

Aus der Abteilung für Kardiologie des Zentrums für Innere Medizin  
der Universität Rostock

Direktor: Professor Dr. med. C. A. Nienaber

# **Interventionelle Behandlung der komplizierten Typ B Aortendissektion bei Männern und Frauen**

## **Inauguraldissertation**

Zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Medizin

der Medizinischen Fakultät

der Universität Rostock

Vorgelegt von

Antje Schröter

Geboren am 19.09.1989 in Kyritz/Deutschland

Rostock 2015

**Dekan:** Prof. Dr. med. E. Reisinger

**Gutachter:**

1. Gutachter: Prof. Dr. med. C. A. Nienaber  
(ehem.) Direktor der Abteilung für Kardiologie,  
Zentrum für Innere Medizin, Universität Rostock
2. Gutachter: Prof. Dr. med. habil. Steinhoff  
Direktor der Klinik und Poliklinik für Herzchirurgie,  
Universität Rostock
3. Gutachter: Univ.-Prof. Dr. med. R. H. Strasser, F.E.S.C.;  
F.A.C.C.  
Ärztliche Direktorin des Herzzentrums Dresden,  
Universitätsklinik und Direktorin der Klinik für Innere  
Medizin und Kardiologie

**Datum der Verteidigung:** 9. Februar 2016

Datum der Einreichung: 05. Juni 2015

## Inhaltsverzeichnis

|                                                                            |           |
|----------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1. Einleitung .....</b>                                                 | <b>6</b>  |
| 1.1 Mikroskopische Anatomie der Aorta.....                                 | 7         |
| 1.2 Makroskopische Anatomie der Aorta.....                                 | 9         |
| 1.3 Pathogenese und Risikofaktoren der Aortendissektion .....              | 10        |
| 1.4 Klassifikationen der Aortendissektion .....                            | 13        |
| 1.5 Symptome der akuten Typ B Aortendissektion.....                        | 14        |
| 1.6 Diagnostik.....                                                        | 16        |
| 1.6.1 Klinische und nichtbildgebende Diagnostik .....                      | 16        |
| 1.6.2 Bildgebende Verfahren .....                                          | 17        |
| 1.7 Therapiekonzepte bei Typ B Aortendissektion .....                      | 20        |
| 1.7.1 Pharmakotherapie.....                                                | 20        |
| 1.7.2 Chirurgische Therapie.....                                           | 21        |
| 1.7.3 Endovaskuläre Therapiekonzepte.....                                  | 23        |
| <b>2. Fragestellungen .....</b>                                            | <b>28</b> |
| <b>3. Patienten und Methoden .....</b>                                     | <b>30</b> |
| 3.1 Analyse der Patientenakten.....                                        | 30        |
| 3.2 Auswertung der Bildgebung .....                                        | 32        |
| 3.3 Statistische Analyse .....                                             | 32        |
| <b>4. Ergebnisse .....</b>                                                 | <b>34</b> |
| 4.1 Präinterventionelle Patientencharakteristik .....                      | 34        |
| 4.1.1 Ätiologie und Vorerkrankungen.....                                   | 34        |
| 4.1.2 Symptome und Komplikationen der Akutsituation .....                  | 38        |
| 4.1.3 Übersicht der Vital- und Laborparameter .....                        | 40        |
| 4.1.4 Zeitliche Zusammenhänge.....                                         | 41        |
| 4.2 Periinterventionelle Patientencharakteristik & 30-Tage-Follow-up ..... | 42        |
| 4.2.1 Indikationen.....                                                    | 43        |
| 4.2.2 Debranching und Stenting.....                                        | 44        |
| 4.2.3 Periinterventionelle Komplikationen und 30-Tages-Follow-up .....     | 44        |
| 4.2.4 Vital- und Laborparameter .....                                      | 47        |
| 4.2.5 Antihypertensive Medikation bei Entlassung.....                      | 51        |
| 4.3 Verlaufs- und Überlebensdaten.....                                     | 52        |
| 4.3.1 Symptome und Komplikationen im weiteren Verlauf .....                | 52        |

|                                                                       |            |
|-----------------------------------------------------------------------|------------|
| 4.3.2 Mortalitätsanalyse .....                                        | 56         |
| 4.3.3 Kaplan-Meier-Überlebensanalyse .....                            | 59         |
| 4.4 Morphologie der Aorta im Verlauf .....                            | 61         |
| 4.4.1 Entwicklung der Diameter über die Zeit .....                    | 61         |
| 4.4.2 Thrombosierung des falschen Lumens .....                        | 65         |
| <b>5. Diskussion .....</b>                                            | <b>67</b>  |
| 5.1 Geschlechtsbezogene Besonderheiten der .....                      | 67         |
| Patientencharakteristik .....                                         | 67         |
| 5.1.1 Ätiologie und Vorerkrankungen .....                             | 68         |
| 5.1.2 Klinische Präsentation .....                                    | 70         |
| 5.2 Klinische und paraklinische Verlaufsdaten .....                   | 73         |
| 5.2.1 Innerklinischer und postinterventioneller Verlauf .....         | 73         |
| 5.2.2 Labor- und Vitalparameter .....                                 | 75         |
| 5.2.3 Antihypertensive Entlassungsmedikation .....                    | 76         |
| 5.3 Bildgebung in Hinblick auf geschlechtsbezogene Unterschiede ..... | 77         |
| 5.4 Mortalitäts- und Überlebensanalyse .....                          | 80         |
| <b>6. Zusammenfassung .....</b>                                       | <b>85</b>  |
| <b>7. Thesen .....</b>                                                | <b>87</b>  |
| <b>8. Literaturverzeichnis .....</b>                                  | <b>89</b>  |
| <b>9. Abbildungsverzeichnis .....</b>                                 | <b>96</b>  |
| <b>10. Tabellenverzeichnis .....</b>                                  | <b>97</b>  |
| <b>10. Lebenslauf .....</b>                                           | <b>98</b>  |
| <b>11. Selbstständigkeitserklärung .....</b>                          | <b>99</b>  |
| <b>12. Danksagung .....</b>                                           | <b>100</b> |

## Abkürzungsverzeichnis

|        |                                                       |
|--------|-------------------------------------------------------|
| A./Aa. | Arteria/Arteriae                                      |
| ABAD   | Akute Typ B Aortendissektion                          |
| aHT    | arterieller Hypertonus                                |
| ANV    | Akutes Nierenversagen                                 |
| BMI    | Body Mass Index                                       |
| BWK    | Brustwirbelkörper                                     |
| CRP    | C-reaktives Protein                                   |
| CT     | Computertomografie                                    |
| d      | Tage                                                  |
| DLP    | Dyslipoproteinämie                                    |
| EVAR   | Endovaskuläre Aortenreparatur                         |
| EZM    | Extrazellulärmatrix                                   |
| HI     | Herzinsuffizienz                                      |
| HKU    | Herzkatheteruntersuchung                              |
| IMH    | Intramurales Hämatom                                  |
| J, a   | Jahr(e)                                               |
| KH     | Krankenhaus                                           |
| KHK    | Koronare Herzkrankheit                                |
| LWK    | Lendenwirbelkörper                                    |
| MMP-9  | Matrix-Metalloprotease-9                              |
| Mo     | Monate                                                |
| MRT    | Magnetresonanztomografie                              |
| PAU    | Penetrierendes Aortenulcus                            |
| pAVK   | periphere arterielle Verschlusskrankheit              |
| PY     | Pack Years                                            |
| RR     | Blutdruck                                             |
| T      | Tesla                                                 |
| Tab.   | Tabelle                                               |
| TEE    | Transösophageale Echokardiografie                     |
| TEVAR  | Thorakales endovaskuläres<br>Aortenreparaturverfahren |
| TTE    | Transthorakale Echokardiografie                       |

## 1. Einleitung

Kardiovaskuläre Erkrankungen sind die Haupttodesursachen von Männern und Frauen in westlichen Industrieländern. Schätzungen des Robert Koch Instituts aus dem Jahr 2005 geben an, dass etwa 41% der Männer und 51% der Frauen in Deutschland an kardiovaskulären Erkrankungen versterben.

Inzwischen ist zunehmend bekannt, dass Frauen sich innerhalb dieses Krankheitsspektrums häufig atypisch präsentieren und in der Folge eher unterdiagnostiziert sind und nicht leitliniengerecht behandelt werden [63].

Ein wichtiges Beispiel hierfür bietet die akute Aortendissektion. Hierbei handelt es sich um ein gefährliches Krankheitsbild der Hauptschlagader mit einer nach wie vor hohen Mortalitätsrate [52]. Die Inzidenz der Aortendissektion wird insgesamt auf 6 pro 100.000 pro Jahr geschätzt [14]. Eine schwedische Studie mit über 14 Tausend Patienten gibt für thorakale Aortenerkrankungen (Dissektionen und Aneurysmata) eine Inzidenz von 16,3 pro 100.000 Einwohner pro Jahr für Männer und 9,1 pro 100.000 pro Jahr für Frauen an [57]. Männer sind also wesentlich häufiger betroffen als Frauen. Die International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD) ist eine Studie, die mithilfe von internationalen Referenzzentren Patienten mit Typ A und Typ B Aortendissektionen akquiriert und untersucht hat, wobei sich für Männer eine Inzidenz von 16 pro 100.000 ergeben hat, während es bei den Frauen 7,9 pro 100.000 gewesen sind [48,50].

Die Tatsache, dass beachtenswerte Unterschiede in der Pathophysiologie, Manifestation und Morbidität sowie Mortalität zwischen den Geschlechtern bezüglich der Aortendissektion existieren, hat sich inzwischen bestätigt. Um eine optimale Behandlung zu gewährleisten und eine effiziente, leitliniengerechte Medizin zu betreiben, ist es nötig, möglichst alle Facetten des zu behandelnden Krankheitsbildes zu kennen. Daher ist es sehr wichtig, sich der Unterschiede zwischen Männern und Frauen mit Aortendissektion bewusst zu werden, sie weiter zu untersuchen und anschließend konsequent danach zu handeln [52,70].

Die vorliegende Arbeit soll geschlechtsbezogene Unterschiede bei Aortendissektionen erkennen und hervorheben, mit dem Ziel, Krankheitsmanagement und Prognose für beide Geschlechter zu verbessern.

## 1.1 Mikroskopische Anatomie der Aorta

Der Mensch verfügt über Arterien vom elastischen und muskulären Typ. Die Aorta zählt zu den Arterien des elastischen Typs. Ihre Wand gliedert sich in drei Schichten (von innen nach außen): Tunica intima/Intima, Tunica media/Media und Tunica externa/Adventitia.

Die Intima besteht aus Endothel und einer subendothelialen Schicht. Am Übergang zur Media befindet sich die Membrana elastica interna, die formell Teil der Intima ist. Das einschichtige Endothel der Tunica interna bildet zum einen eine Diffusionsbarriere gegenüber makromolekularen Plasmabestandteilen, zum anderen verhindert es die Anheftung von Blutzellen und nimmt Einfluss auf die Emigration der Leukozyten. Desweiteren spielt das Endothel durch Sekretion von Regulatorfaktoren eine wesentliche Rolle in der Blutgerinnung und der Einstellung der Gefäßweite.

Die subendotheliale Schicht von Arterien verändert sich im Laufe des Lebens. Zunächst zellarm und mit nur wenig Extrazellulärmatrix (EZM) ausgestattet, kann es hier später zum Auftreten von glatten Muskelzellen sowie Verdickungserscheinungen der EZM kommen.

Die Membrana elastica interna wird aus geflechtartig angeordneten elastischen Fasern gebildet. Sie ermöglicht die Diffusion von Stoffen durch die Gefäßwand sowie Kontakte zwischen Endothelfortsätzen und Mediamuskulatur.

Die Media stellt im Allgemeinen die breiteste Wandschicht von Arterien dar. Sie besteht aus glatter Muskulatur sowie EZM, die sich aus elastischen und kollagenen Fasern sowie Proteoglykanen zusammensetzt. Sie grenzt an die Membrana elastica externa.

Die Adventitia bildet als Bindegewebsschicht die Verankerung der Gefäße in der Umgebung. Sie ist aufgebaut aus Fibroblasten, Proteoglykanen, überwiegend in Längsrichtung angeordneten elastischen Fasern sowie scherengitterartig angeordneten Kollagenfasern. In der Adventitia verlaufen die das Gefäß versorgenden Blut- und Lymphgefäße sowie die Nerven. Die Vasa vasorum umfassen Arteriolen, Kapillaren und Venolen. Dieses Gefäßgeflecht zwischen Media und Adventitia versorgt vor allem die äußeren Schichten der Media, die inneren erhalten die nötigen Nährstoffe aus dem Lumen der Arterie. Bei großen Arterien, wie der Aorta, dringen die Vasa vasorum teilweise bis in die Media vor.

Im Gegensatz dazu liegen die Nervenfasern der Arterie nur an; sie reichen nicht bis in die Media hinein. Als Folge stehen lediglich die äußeren Muskelzellen in direkter

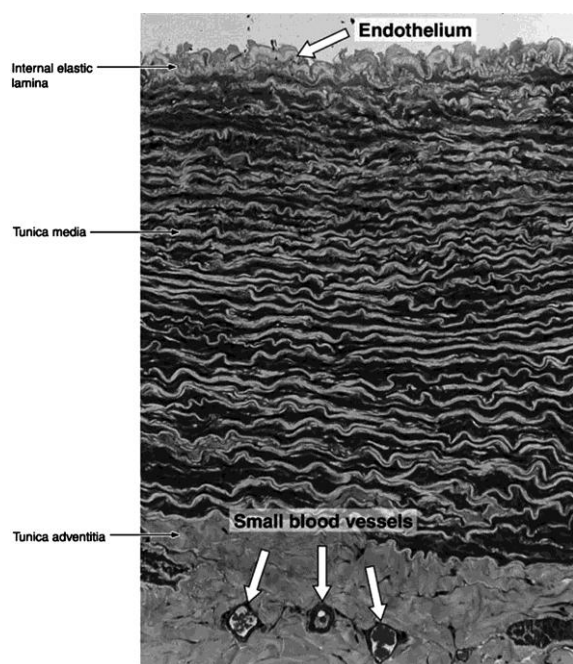
Verbindung zu den Axonvarikositäten der Axone des Sympathikus. Die restlichen Anteile der Media werden über Gap junctions und Transmitterdiffusion erreicht.

Als Vertreter der Arterien vom elastischen Typ erfüllt die Aorta eine Windkesselfunktion, d.h. sie wandelt das vom Herzen stoßweise ausgetriebene Blut in eine kontinuierliche Strömung um. Zu diesem Zweck muss die Wand der Aorta reversibel dehnbar sein. Es ergeben sich einige Besonderheiten im Vergleich zum allgemeinen Aufbau der Arterienwand: Die subendotheliale Schicht der Aorta als elastische Arterie ist deutlicher ausgeprägt und enthält der Windkesselfunktion dienliche, longitudinal ausgerichtete glatte Muskelzellen und EZM. Die Media wird größtenteils aus konzentrischen elastischen Lamellen gebildet. Zwischen diesen befinden sich jeweils Schichten aus glatter Muskulatur. Letztere verleihen dem Lamellensystem je nach Kontraktionszustand eine gewisse Vorspannung. Kollagenfibrillen stabilisieren den Komplex. Die Membranae elasticae grenzen sich kaum von den elastischen Lamellen der Media ab.

Der beschriebene elastische Wandaufbau ermöglicht, dass die bei der Systole aufgebrachte Energie in Form einer passiven Dehnung der Gefäßwand teilweise und kurzfristig gespeichert werden kann. In der Diastole wird die Energie wieder abgegeben, indem das Gefäß zu seinem ursprünglichen Umfang zurückkehrt. Durch dieses als Windkesselfunktion bezeichnete Phänomen gelingt es, die Druckdifferenz zwischen Systole und Diastole annähernd auszugleichen und den diskontinuierlichen Auswurf des Blutes aus dem Herzen in einen kontinuierlichen Blutfluss umzuwandeln. Eine Pulsation bleibt dennoch erhalten.



**Abbildung 1: Transversalschnitt einer großen elastischen Arterie**



*Der besondere Wandaufbau der Aorta ermöglicht die Windkesselfunktion.  
(Bildquelle: Elefteriades, John A. (2008): Thoracic aortic aneurysm: reading the enemy's playbook. In: Current problems in cardiology 33 (5), S. 203–277.)*

## 1.2 Makroskopische Anatomie der Aorta

Die Aorta ist die Hauptschlagader des menschlichen Körpers. Sie gliedert sich in mehrere Abschnitte: Das Zwerchfell stellt die Grenze zwischen der Aorta thoracalis und der Aorta abdominalis dar. Der thorakale Teil des zentralen Arterienstamms wird wie folgt unterteilt: Pars ascendens aortae, Arcus aortae und Pars descendens aortae.

Die Aorta ascendens erstreckt sich von der Aortenklappe der linken Herzkammer bis zum Abgang des Truncus brachiocephalicus. Dieser Abschnitt verläuft hauptsächlich innerhalb des Perikards. Die rechte und linke Koronararterie verlassen im jeweiligen Sinus aortae die Aorta ascendens. Die Sinus aortae bilden eine Auftreibung, den sogenannten Bulbus aortae.

Den Beginn des dann folgenden Arcus aortae markiert die Abzweigung des Truncus brachiocephalicus. Anschließend verlassen die Arteria carotis communis sinistra sowie die Arteria subclavia sinistra den Aortenbogen. Vor Beginn der Pars descendens aortae bildet eine Verjüngung des Arcus aortae den Isthmus aortae zwischen dem Abgang der linken Subclavia-Arterie und dem Ansatz des Ligamentum arteriosum.

Die Aorta descendens gibt im Thorax viszerale Äste ab, die u.a. die Bronchien, den Ösophagus, das Mediastinum, das Perikard und Teile des Zwerchfells versorgen. Parietale Äste dienen der Blutzufuhr der Zwischenrippenräume.

Nach der Passage des Zwerchfells am Hiatus aorticus geht der absteigende Teil in die Aorta abdominalis über. Sie erstreckt sich etwa zwischen dem zwölften Brustwirbelkörper und dem vierten Lendenwirbelkörper (LWK) und wird durch die Nierenarterien in einen supra- und infrarenalen Abschnitt untergliedert. Die paarigen Äste der Aorta abdominalis versorgen die Bauchwand, die im Retroperitoneum gelegenen paarigen Organe sowie die Keimdrüsen. Die unpaaren Äste umfassen die großen viszerale Stämme Truncus coeliacus, A. mesenterica superior und A. mesenterica inferior, die vor allem zur Versorgung der unpaaren Bauch- und Beckenorgane dienen. Auf Höhe des vierten LWK zweigt sich die Aorta abdominalis in die Aa. iliacae communes auf.

### **1.3 Pathogenese und Risikofaktoren der Aortendissektion**

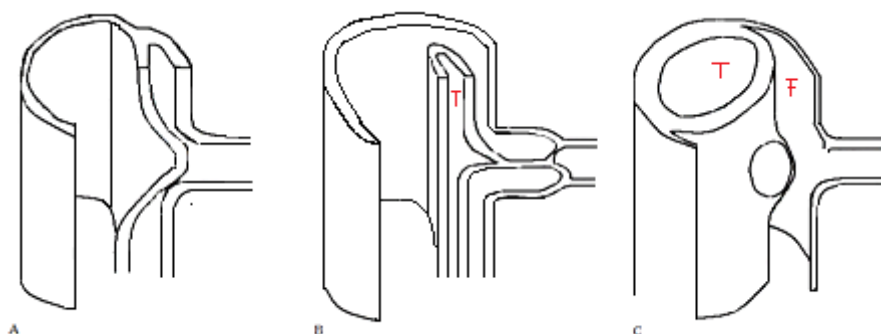
Einer klassischen Dissektion der Aorta liegt ein Einriss einer vulnerablen bzw. vorgeschädigten Intima zugrunde, der einen Bluteinstrom zwischen Tunica interna und media nach sich zieht. Das weitere Eindringen von Blut über den entstandenen Lokaldefekt (Entry) bedingt eine longitudinale Spaltung der Aortenwand. Dem La Place'schem Gesetz folgend findet sich das proximale Entry üblicherweise an der Stelle der größten Wandspannung bzw. der größten regionalen Druckschwankungen. Prädisponiert für einen solchen Defekt sind demnach die Aorta ascendens sowie die frühe Aorta descendens direkt nach dem Abgang der A. subclavia sinistra. Der fortschreitende Blutstrom sowie der intraluminale Druck führen zu einer variablen Ausdehnung des Dissektionsprozesses innerhalb der Aortenwand. So entsteht neben dem wahren Gefäßlumen ein falsches Lumen. Die Aortenpathologie kann sich sowohl antegrad als auch retrograd fortsetzen [59,86]. Das falsche Lumen der thorakalen Aorta descendens findet sich vielfach posterolateral. Die Dissektionsmembran verläuft häufig in spiralförmiger Rotation [42].

Zwischen dem wahren und dem falschen Lumen entsteht ein flussbedingter Druckunterschied, der unter Umständen zu einer teilweisen oder vollständigen Kompression des wahren Lumens führen kann. Wird der Druckunterschied zu hoch, kann die vorgeschädigte Aortenwand diesem eventuell nicht länger standhalten und

es kommt zur Ruptur. Um den Druckgradienten auszugleichen, kommt es oft zu einem Reentry, welches die vorläufig maximale Ausdehnung der Dissektion markiert [59].

Eine Mitbeteiligung von Seitenästen der Aorta und dadurch bedingte Ischämien der entsprechenden Endorgane bzw. Extremitäten beeinflussen die akute Mortalität der Typ B Dissektion. Bei etwa 30% der Patienten wird auf diese Weise der Verlauf der akuten Aortendissektion verkompliziert. Man unterscheidet zwei wesentliche Mechanismen, die der Entstehung einer solchen Minderversorgung zugrunde liegen: Bei der statischen Obstruktion setzt sich die Dissektion bis in die Seitenäste der Aorta fort und bedingt auf diese Weise eine Lumeneinengung des Gefäßes. Bei der dynamischen Obstruktion kommt es durch die undulierende Intimalamelle zur Verlegung des Seitenastostiums und diastolisch schließlich zum Kollaps des wahren Lumens. Je nach Ausmaß der Mitbeteiligung der Aortenabgänge, kann es durch diese Mechanismen zu Mesenterialischämien, Nierenversagen und/oder Extremitätenischämien kommen. Aufgrund der Mobilität der Dissektionslamelle ist es möglich, dass das Auftreten und Abklingen der Symptomatik wechselt [15,30]. Eine „natürliche“ Fenestration der Dissektionsmembran entsteht durch das Ablösen der Intima über den Abgängen intakter Seitenäste. Dies führt zu einer weiterhin bestehenden Versorgung der entsprechenden Arterien aus dem wahren und falschen Lumen. Eine Malperfusion kommt dann in der Regel nicht vor.

**Abbildung 2: Hämodynamische Mechanismen der Malperfusion**



*Legende: T= wahres Lumen, F= falsches Lumen;*

*Die dynamische Obstruktion wird durch den Prolaps der Intimalamelle in das Ostium eines Abgangsgefäßes verbunden mit dem Kollaps des wahren Lumens bedingt (A). Setzt sich die Dissektion in einen Seitenast fort, so bewirkt dies die statische Obstruktion (B). Löst sich die Intimalamelle über den Abgängen der Seitengefäße, so bezeichnet man dies als „natürliche“ Fenestration der Dissektionsmembran (C).*

Beim intramuralen Hämatom handelt es sich um eine kreis- oder halbmondförmige Verdickung von über 5mm innerhalb der Aortenwand ohne nachweisbaren Blutfluss [22]. Hierbei kommt es üblicherweise nicht zur Ausbildung eines klassischen Entrys in der Aortenwand. Diese Unterform der Aortendissektion entsteht durch die Ruptur aortaler Vasa vasorum, was eine Blutung in die äußeren Schichten der Tunica media verursacht. Die Rupturneigung dieser aortenversorgenden Gefäße ist auf hypertensiv bedingte Veränderungen zurück zu führen [16,21].

Das penetrierende Aortenulcus als weitere wichtige Sonderform der Aortendissektion entsteht als Folge einer Ulzeration einer vorbestehenden atherosklerotischen Plaque der Aorta. Auf diese Weise kommt es zu einer offenen Verbindung in die Media [16,73].

Mit Ausnahme der iatrogenen/traumatischen Form, ist die Aortendissektion die plötzliche Folge eines länger vorausgehenden Krankheitsprozesses. Dementsprechend existiert eine Reihe von Risikofaktoren:

Einer der wichtigsten ist die Arteriosklerose und deren zugrunde liegende Dispositionen. Einer der bedeutendsten Faktoren ist hierbei die arterielle Hypertonie. 72% der IRAD-Studienpatienten haben an einer solchen und 31% an einer manifesten Arteriosklerose gelitten. Die Folgen chronisch erhöhter Blutdruckwerte sind die Verdickung der Intima sowie eine Kalzifizierung und Fibrose der Gefäßwand. Es kommt zu einer extrazellulären Fettablagerung und einem vermehrten Untergang von Extrazellulärmatrix. Es folgt die Apoptose der Myozyten sowie die Elastolyse des Gefäßkollagens, was letztlich zu einer Unterbrechung des Endothels führt. Diese Kaskade wird durch Nikotinabusus, Dyslipoproteinämie und Diabetes mellitus ebenfalls begünstigt. Auch der Konsum von Kokain und Amphetaminen trägt zu einer Steigerung des Risikos bei [14,33,36].

Einige hereditäre Bindegewebserkrankungen sind ebenfalls mit vermehrten degenerativen Prozessen der Gefäße und damit mit der Aortendissektion vergesellschaftet: Hierzu zählen u.a. das Marfan-(FBN1-Mutation), das Ehlers-Danlos-Typ-IV (COL3A1-Mutation) sowie das Loeys-Dietz-Syndrom (TGFB2-Mutation) [3,36,56]. Weitere kongenitale Risikofaktoren sind u.a. das Turner-Syndrom, die bikuspidale Aortenklappe sowie die Coarctatio aortae.

Desweiteren besteht eine Assoziation zu inflammatorischen Vaskulopathien bzw. Autoimmunerkrankungen wie Riesenzellarteriitis, Takayasu-Arteriitis, Morbus Behçet, Morbus Ormond und systemischen Infektionen wie Syphilis und Tuberkulose.

Auch ein Dezelerationstrauma, wie etwa ein Sturz aus großer Höhe, birgt das Risiko einer Aortendissektion. Zuletzt sind iatrogene Faktoren wie eine Herzkatheteruntersuchung und ein aorten-/klappenchirurgischer Eingriff zu nennen [34,56].

## 1.4 Klassifikationen der Aortendissektion

Die Aortendissektion kann nach verschiedenen Gesichtspunkten eingeteilt werden. Untergliedert man sie nach dem zeitlichen Aspekt, so unterscheidet man eine akute, subakute sowie chronische Form. Erstere liegt vor, wenn zwischen Symptombeginn und Diagnosestellung maximal 14 Tage liegen. Dauern die ursprünglichen Symptome 15 bis 90 Tage an, so spricht man bisher von einer subakuten und bei über 90 Tagen von einer chronischen Aortendissektion [22].

Die 1965 von DeBakey et al. etablierte Einteilung der Aortendissektion orientiert sich an anatomischen Gegebenheiten, insbesondere der Lokalisation des Entry und der Ausweitung des Dissektionsbefundes: Bei Typ I befindet sich das Entry im Aorta-ascendens-Bereich, die Dissektion zeigt eine wechselnde Ausdehnung nach distal. Typ II ist dadurch charakterisiert, dass das Entry und Reentry sich auf die Aorta ascendens begrenzen. Typ III beschreibt schließlich die alleinige Dissektion der Aorta descendens [10]. Eine Untergliederung in Typ III a und b erfolgt durch Reul et al.: Typ III a beschreibt einen Befund ausschließlich der thorakalen, Typ III b der thorako-abdominellen Aorta [64].

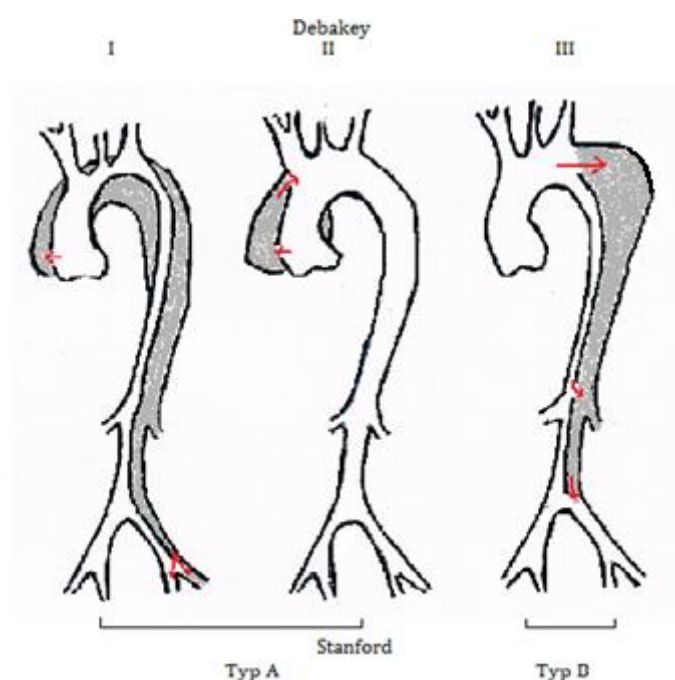
Eine weitere Einteilung, die sich v.a. an der Prognose orientiert, stellt die Stanford-Klassifikation dar. Man unterscheidet die Typ A Dissektion, welche durch eine Mitbeteiligung der Aorta ascendens charakterisiert ist von Stanford Typ B ohne Beteiligung der aufsteigenden Aorta. Das Entry befindet sich bei der distalen Form definitionsgemäß erst nach dem Abgang der A. subclavia sinistra [9].

Die European Society of Cardiology hat vor einiger Zeit dazu angeregt, auch umschriebene Wandläsionen und ihre Bedeutung für die Entstehung einer Aortendissektion mit einzubeziehen, vor allem das intramurale Hämatom (IMH) und das penetrierende Aortenulcus (PAU). Nach Svensson werden demzufolge fünf

Klassen unterschieden: die klassische Aortendissektion, das intramurale Hämatom, die lokale Dissektion, das penetrierende Aortenulcus sowie die iatrogene/traumatische Dissektion. Ziel dieser Ergänzung war es, auch die Pathogenese der Erkrankung zu berücksichtigen. Diese Einteilung ist jedoch nur wenig praxisrelevant.

Eine exakte Einordnung der Aortenpathologie erfolgt mittels hochauflösender bildgebender Verfahren [23,75].

**Abbildung 3: Klassifikationen der Aortendissektion**



## 1.5 Symptome der akuten Typ B Aortendissektion

Ein abrupt einsetzender Schmerz ist charakteristisch für Patienten mit einer akuten Aortendissektion. Etwa 98% der IRAD-Patienten mit Typ B Aortendissektion haben zugestimmt, irgendeine Art von Schmerz empfunden zu haben. Über 80% der Patienten haben angegeben, dass dieser plötzlich eingesetzt habe. Es handelt sich meist um einen schwersten, stechenden Schmerz, der z.T. auch als Zerreißungsschmerz beschrieben wird und am Rücken, besonders interscapulär und/oder thorakal lokalisiert ist. Oft wird ein Ausstrahlen nach abdominal oder in den unteren Rücken beschrieben [14,33]. Das Wiederauftreten sowie die Veränderung des Schmerzes kann das Fortschreiten der Dissektion sowie die Involvierung weiterer Gefäße/Seitenäste bzw. Organe bedeuten [33]. Ein Wiederkehren des

Schmerzes muss nicht mit einer höheren Rate an Komplikationen bzw. einem schlechteren Outcome einhergehen [37]. Auch wenn das Auftreten von Schmerzen kennzeichnend ist, ist ein Dissektionsereignis ohne typisches Schmerzerleben ebenfalls möglich [24], üblicherweise handelt es sich dann um ein chronisches Geschehen.

Eine Synkope wird im Vergleich zu den Typ A Dissektionen in der Regel nicht beschrieben, weil eine Beteiligung extrazerebraler hirnversorgender Gefäße oder die Aktivierung von aortalen Barorezeptoren eher bei proximaler Pathologie auftreten. Ein kurzer Bewusstseinsverlust kann bei der distalen Dissektion auf die schweren Schmerzen zurückzuführen sein. Eine Aorteninsuffizienz, ein Pulsdefizit, akute Herzinsuffizienz, eine Hypotonie bzw. ein Schock, eine Tamponade sowie zerebrovaskuläre Zwischenfälle sind weitere beschriebene, aber seltener auftretende Symptome [23,33].

Zerebrovaskuläre Ereignisse und Extremitätenischämien mit Pulsdefizit sowie generell bei der komplizierten Typ B Aortendissektion auftretende Malperfusionssyndrome sind die Folge der in Abschnitt 1.4 beschriebenen statischen und/oder dynamischen Obstruktion. Die häufigste neurologische Manifestation als Folge der Minderversorgung ist die spinale Ischämie. Es kann zu alternierenden Bewusstseinslagen, Rückenmarksbeteiligung (bis zu 10% der Typ B-Patienten) sowie peripheren ischämischen Neuropathien kommen. Die Rückenmarksbeteiligung äußert sich in einer Reihe von z.T. ischämischen Syndromen u.a. bedingt durch die verlegten Interkostalarterien. Beispiele wären, das Spinalis-anterior-Syndrom, ein kompletter Spinalinfarkt und schließlich die progressive Myelopathie.

Die arterielle Minderversorgung der Nieren kann zu Olig- oder Anurie im Rahmen eines akuten Nierenversagens führen. Persistierende Bauchschmerzen, erhöhte Entzündungsparameter und Laktatdehydrogenase sprechen für eine Beteiligung der abdominalen Gefäße. Bei etwa 8% der Patienten mit Aortendissektion ist dies der Truncus coeliacus, bei 8-13% sind die Mesenterialarterien betroffen [14,24,39]. Klinische Manifestationen an der Lunge sind eher selten. Pleuraergüsse als Folge einer Aortenruptur oder einer exsudativen Entzündungsreaktion treten in den meisten Fällen linksseitig auf [28]. Insgesamt sind es mehr als ein Drittel der Dissektionspatienten, die Symptome einer sekundären Organmitbeteiligung zeigen [39]. In bis zu einem Drittel der Fälle mit peripherer Ischämie kann jedoch im Verlauf ein Rückgang der Malperfusionssymptomatik registriert werden [11].

Zusammenfassend charakterisieren folgende Merkmale eine akute Aortendissektion als kompliziert: eine Malperfusion, die refraktäre, mindestens mit drei Antihypertensiva austherapierte Hypertonie, eine arterielle Hypotonie oder ein Schock, eine frühzeitige Expansion des falschen Lumens sowie die drohende Aortenruptur. Die subakute Aortendissektion ist beim Auftreten folgender Punkte als kompliziert einzustufen: eine Zunahme des Ausgangsbefundes über 4mm oder ein Überschreiten von 55mm Aortengesamtdurchmesser sowie ein neu aufgetretenes periaortales Hämatom und/oder ein hämorrhagischer Pleuraerguss. Überschneidungen zur akut-komplizierten Aortendissektion stellen der therapierefraktäre Schmerz, die mangelnde Perfusion von Endorganen sowie die refraktäre Hypertonie dar. Um die Aortendissektion als kompliziert einzustufen, genügt jeweils eines dieser Merkmale. Neue Faktoren, die mit in die Entscheidung zur prognostisch ungünstigeren Form einfließen, sind eine partielle Thrombosierung des falschen Lumens sowie die Inflammation der Aortenwand. Auch das Einbeziehen der refraktären Hypertonie zählt zu den neueren Kriterien. Die Unterscheidung zwischen unkompliziert und kompliziert hat therapeutische Konsequenzen [12,26,77].

## **1.6 Diagnostik**

### **1.6.1 Klinische und nichtbildgebende Diagnostik**

In Ergänzung zu den in Abschnitt 1.5 beschriebenen Symptomen, können bei der klinischen Untersuchung unter Umständen folgende Befunde erhoben werden:

Eine hypertone Blutdrucksituation ist bei bis zu 70% der Typ B – IRAD-Patienten in der Akutsituation aufgetreten. Eine Seitendifferenz der Drücke kann vorhanden sein. Auch hypotone Blutdrücke und sogar Schockzustände sind möglich, aber bei Typ B Dissektion eher selten. Ein Pulsdefizit ist bei weniger als 20% der IRAD-Patienten festgestellt worden, unter den Typ B Dissektionen sind es sogar unter 10%. Weiterhin kann ein neu aufgetretenes diastolisches Herzgeräusch als Hinweis auf eine eventuelle Aorteninsuffizienz gelten. Auch die Zeichen einer Perikardtamponade, wie ein abgeschwächter Auskultationsbefund des Herzens, ein paradoxer oder tachykarder Puls sowie eine Einflussstauung der Halsvenen und ein Niedervoltage-Bild im EKG sollten differentialdiagnostisch an eine Aortendissektion denken lassen [12,33].



In selteneren Fällen weisen die Patienten eine kompressionsbedingte Recurrens- und/oder Phrenicusparese, Haemoptysen oder Haematemesis, eine Kompression der oberen Atemwege oder ein Horner-Syndrom sowie das Leriche-Syndrom auf. Die hier aufgeführten Symptome zählen nicht zu den häufigen Merkmalen der Aortendissektion, sollten aber differentialdiagnostisch an eine solche denken lassen, wenn sie bei der körperlichen Untersuchung auffallen. Laborchemisch können das Blutbild, auffällige D-Dimere, ein erhöhtes LDH sowie organspezifische Dysfunktionsparameter eine Aortendissektion zwar nicht ausschließen, aber dennoch eine sinnvolle diagnostische Ergänzung für das Verständnis des Gesamtbildes darstellen. Auch ein EKG kann, wie bereits erwähnt, Hinweise geben, z.B. können Ischämiezeichen, unspezifische ST-Streckenveränderungen, Zeichen einer linksventrikulären Hypertrophie oder eine Niedervoltage nachgewiesen werden. Außerdem stellt das EKG eine erste, wenn auch nicht sichere Methode dar, die Aortendissektion von einem akuten Myokardinfarkt, v.a. dem ST-Hebungsinfarkt, zu unterscheiden [12,23,33].

### **1.6.2 Bildgebende Verfahren**

Die bildgebenden Verfahren, die zur Diagnostik der Aortendissektion eingesetzt werden können, sind umfangreich: Sie erstrecken sich von der Computertomografie – 75% der IRAD-Patienten mit einer Typ B Dissektion haben eine solche als initiale Bildgebung erhalten – über die Echokardiografie (eingangs etwa 15% der Typ B – Patienten der IRAD-Studie), bis zur Magnetresonanztomografie und Aortografie, welche bei jeweils unter 5% der genannte Studienpatienten als Erstdiagnostik-Verfahren eingesetzt worden sind. Es kommt vor, dass mehr als ein Diagnostikum zur vollständigen Einschätzung der Aortenpathologie benötigt wird. Bei Verdacht auf ein entsprechendes Krankheitsgeschehen sollte daher ohne Zeitverzögerung eine möglichst zielführende Diagnostik eingeleitet werden [33].

#### *Die Computertomografie (CT)*

Die kontrastmittelverstärkte Multidetektor-Spiral-CT ist ein schnelles, nichtinvasives und sehr genaues Verfahren zur Abbildung der gesamten Aorta. Sie stellt mittlerweile den Goldstandard in der Diagnostik der Aortendissektion dar [12]. Befindet sich ein CT-Gerät in unmittelbarer Schockraumnähe, können auch instabile Patienten mittels

dieses Verfahrens untersucht werden, ist dies nicht der Fall, eignet es sich nur für ausreichend stabile Patienten [12,50]. Die Vorteile der CT liegen in dem schnellen Zugang zu hochauflösenden Bildern, der Möglichkeit der 3D-Rekonstruktion des Befundes und der Reproduzierbarkeit der Befunde aufgrund existierender Protokolle. Die umfassende anatomische Abbildung ermöglicht es außerdem, dass zeitgleich weitere Diagnosen gestellt werden, weshalb die CT weltweit zum Standard der Abklärung von unspezifischen Thoraxschmerzen gehört [5,50,54].

Mittels dieses Verfahrens gelingt eine Beurteilung der Aorta und der angrenzenden, eventuell betroffenen Gefäße aus verschiedenen Blickwinkeln und Projektionen. Dies resultiert wiederum in einer genauen Einschätzung der Dissektion inklusive des Entrys und eventuellen Reentries, der Weite der Lumina und deren Thrombosierungsgrade, der Versorgung der Seitenäste aus dem wahren oder falschen Lumen sowie einer eventuellen Rotation des Befundes, was die Untersuchenden insgesamt handlungsfähig macht [54,72]. Die CT weist eine Sensitivität bis zu 100% und eine Spezifität zwischen 98-100% auf [5]. Mögliche Nebenwirkungen des jodhaltigen Kontrastmittels sowie die Strahlenbelastung von 10-25mSv pro Untersuchung stellen Risiken dar, die vernachlässigbar gering erscheinen. Vor allem Letzteres sollten aber in der Verlaufsdagnostik, besonders bei jüngeren Patienten, nicht ohne Beachtung bleiben [17,54].

**Abbildung 4: CT-Diagnostik und Verlaufskontrolle der Aortendissektion Typ B**



A.

B.

C.

*A. Typ B Aortendissektion vor endovaskulärer Versorgung; B und C. Nach Stentgraftversorgung; B. Die Kontrastmittelgabe verdeutlicht die Thrombosierung des falschen und die Differenzierung vom wahren Lumen.*

### *Die Magnetresonanztomografie (MRT)*

Die MRT ist eine Alternative zur CT, die den Vorteil mit sich bringt, dass das verwendete Gadolinium-Kontrastmittel nicht jodhaltig und damit nebenwirkungsärmer ist und dass die Untersuchung ohne Strahlenbelastung

ablaufen kann. Dementsprechend liefert sie eine gute Möglichkeit der Bildgebung für Patienten mit Jodallergie oder absehbar zahlreichen Verlaufskontrollen. Die Nebenwirkung der Nephrofibrose gilt bei dieser Methode allerdings zu beachten. Die unterschiedlichen Wichtungen der einzelnen Sequenzen ermöglichen eine gute Darstellung sowohl eines intramuralen Hämatoms, der verschiedenen Lumina, Atherome, als auch der Gewebsbeschaffenheit der Aortenwand sowie des Entrys und des Reentrys. Im Vergleich zur CT ist die Einschätzbarkeit der Aortenwand hinsichtlich atherosklerotischer Veränderungen oder des Grades der Kalzifikation jedoch eingeschränkter. Es empfiehlt sich daher der Einsatz von Geräten mit einer Stärke von  $\geq 1,5T$ . Dynamische und Funktionsaufnahmen und –analysen sind möglich. Neueste Sequenzen liefern hochauflösende, 3D-rekonstruierbare und vergleichsweise schnell erhältliche Ergebnisse. Dieses Verfahren verfügt über eine Sensitivität von 91-100% sowie eine Spezifität von 94-100%. Die kleinkalibrige Bauart, die notwendige intensivmedizinische Überwachung während der Untersuchung, die im Vergleich zur CT längeren Untersuchungsdauer und die mangelnde ubiquitäre Verfügbarkeit eines MRT-Gerätes limitieren den Einsatz der MRT im Allgemeinen und für instabile Patienten im Besonderen [5,54].

### *Die Echokardiografie*

Die transthorakale Echokardiografie kann ein sinnvolles Verfahren der initialen Diagnostik darstellen. Sie liefert erste Hinweise v.a. auf die Komplikationen einer Aortendissektion, wie das Vorliegen einer Perikardtamponade, eine Dilatation des rechten Ventrikels oder eine Mitbeteiligung der Klappen. Bei der deszendierenden Aorta bedingen einige technische Einschränkungen die begrenzte Einschätzbarkeit über das Vorliegen einer Typ B Dissektion. Eine schlechte Darstellbarkeit der Dissektionslamellen (auch der proximal gelegenen), schlechte Schallbedingungen und die Untersucherabhängigkeit des Verfahrens machen eine weitere Sicherung der Aortendissektion durch andere diagnostische Mittel notwendig. Der Einsatz der transösophagealen Echokardiografie (TEE) stellt besonders für instabile Patienten ein solches sinnvolles Anschlussverfahren dar [5,12]. Der Vorteil der TEE liegt in der unmittelbaren Nähe des Ösophagus zur Aorta, wodurch sich die ascendierende sowie descendierende Aorta und Teile des Bogens in hoher Auflösung und Echtzeit abbilden lassen. Die Identifizierung des Entrys und Reentrys, des wahren und des falschen Lumens werden durch die Möglichkeit der Flussdarstellung mittels der

Farbdopplerfunktion erleichtert. Auf diese Weise kann auch die dynamische Obstruktion von Seitenästen detektiert werden. Die TEE kann eine Sensitivität bis zu 99% sowie eine Spezifität bis zu 89% erreichen [54].

### *Weitere Verfahren*

Die retrograd und mittels Kathetertechnik durchgeführte, konventionelle Aortografie hat bis zur Ablösung durch die heute gebräuchlichen nichtinvasiven Verfahren den Goldstandard zu Diagnostik der Aortendissektion dargestellt [67]. Die Methode ermöglicht die Darstellung der durch die Dissektionslamelle getrennten Lumina sowie die eventuelle Obstruktion von Seitenästen. Auch weitere Komplikationen wie ein möglicher Lumenkollaps und die Aorteninsuffizienz sind mittels der Aortografie erkennbar [85]. Mit einer Sensitivität von nur 80% ist die Aortografie heutigen Verfahren, insbesondere der CT, deutlich unterlegen [4]. Der Nachteil des Verfahrens ist, neben der Strahlenbelastung und den Nebenwirkungen des jodhaltigen Kontrastmittels, das Risiko einer iatrogenen Gefäßverletzung [7,40].

Eine Röntgenaufnahme des Thorax stellt eher ein hinweisendes Verfahren dar. Bis zu 60% aller Patienten mit Aortendissektion und 56% der Typ B-Patienten weisen hier einen verbreiterten Mediastinalschatten auf und bei etwa der Hälfte der Patienten lässt sich eine anormale Kontur der Aorta nachweisen [23,29].

## **1.7 Therapiekonzepte bei Typ B Aortendissektion**

### **1.7.1 Pharmakotherapie**

Die distale Aortendissektion kann zunächst konservativ behandelt werden, solange keine Komplikationen wie zum Beispiel Malperfusion oder frühzeitige Expansion des falschen Lumens (siehe Abschnitt 1.5) auftreten. 70% der Typ B Aortendissektionen haben initial einen erhöhten Blutdruck aufgewiesen. Dementsprechend ist eine suffiziente Blutdruckeinstellung mit systolischen Werten von idealerweise <120mmHg angezeigt. Neben der Normalisierung des Blutdrucks sollte negativ inotrop auf die Auswurfraction des linken Ventrikels eingewirkt werden, um eine Vergrößerung des Befundes und eine mögliche Ruptur zu verhindern. Es empfiehlt sich weiterhin die Herzfrequenz auf 60-80 Schläge/Minute zu regulieren. Dazu eignet sich die intravenöse Gabe von Betablockern. Genügt der Einsatz dieser Substanzgruppe noch nicht, um den Blutdruck zu normalisieren, können direkte Vasodilatoren

ergänzend verabreicht werden. Sind Kontraindikationen gegen Betablocker vorhanden, kann auf Kalziumantagonisten zurück gegriffen werden. Unter der blutdrucksenkenden Therapie muss eine Endorganperfusion sichergestellt sein. Zusätzlich zur Einstellung der genannten Kreislaufparameter muss begleitend eine Schmerztherapie eingeleitet werden. Hierzu geeignet sind Opioid-Präparate, insbesondere die intravenöse Gabe von Morphin-Sulfat. Eine suffiziente Schmerztherapie hat einen adjuvanten Effekt auf die Hypertensionstherapie, da die schmerzinduzierte Freisetzung von Katecholaminen verhindert oder zumindest verringert wird. Sobald die Stabilisierung des Patienten erreicht ist, kann eine Umstellung der antihypertensiven Therapie auf eine langfristige orale Gabe von Betablockern oder anderen Antihypertensiva erfolgen. Der Wirkung der Therapie muss anschließend engmaschig kontrolliert werden [12,36,50].

### **1.7.2 Chirurgische Therapie**

Das offene chirurgische Vorgehen verlangt eine Ein-Lungen-Beatmung, einen Linksherz-Bypass, eine tiefe Hypothermie sowie eine zerebrospinale Flüssigkeitsdrainage. Daher und aufgrund eines überwiegend schlechteren Outcomes ist es heutzutage überwiegend von endovaskulären Verfahren abgelöst worden [25,50].

Der Einsatz der chirurgischen Therapie bei der Aortendissektion des Typs B beschränkt sich aktuell auf die Vorbeugung oder Behandlung lebensbedrohlicher/-beeinträchtigender Komplikationen, wie zum Beispiel: therapierefraktäre Schmerzen, Malperfusionssyndrome, ein schnelles Fortschreiten des Dissektionsbefundes oder sogar eine drohende Ruptur. Eine solche Therapie ist auch angezeigt, wenn ein initial eingesetztes endovaskuläres Verfahren nicht zur Verbesserung der verkomplizierenden Symptomatik führt. Aufgrund der Bedingungen, unter denen eine chirurgische Therapie zum Einsatz kommt, ist die Frühzeit-Mortalität der betroffenen Patienten schlechter als die der medikamentös versorgten [29,36].

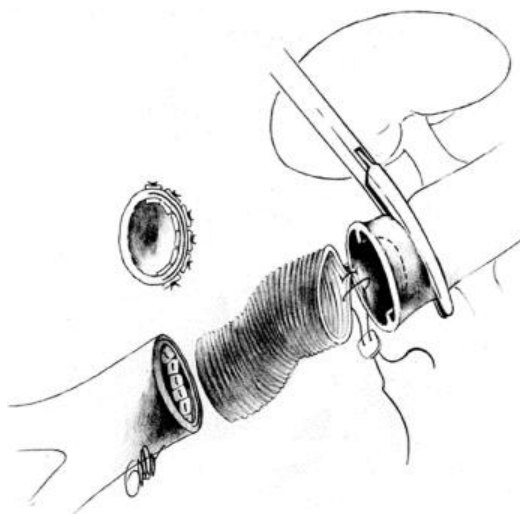
17,2% der IRAD-Patienten mit akuter Typ B Aortendissektion (ABAD) sind chirurgischen Eingriffen unterzogen worden. Beim klassischen Verfahren kommt es zur anteiligen Resektion der Aorta descendens. Das falsche Lumen wird dabei verschlossen und eine tubuläre Gefäßprothese eingesetzt. 69,3% der chirurgisch versorgten ABAD-IRAD-Patienten haben einen Ersatz der Aorta descendens

erhalten, bei etwa einem Fünftel ist ein Teil des Aortenbogens, bei unter 10% der komplette Bogen ersetzt worden. Sind Seitenäste betroffen, so können auch diese teilweise reseziert werden, um die Organperfusion wiederherzustellen [20,80].

Malperfusionssyndrome können auch über eine chirurgische Fenestration behoben werden. Fast 10% der chirurgisch behandelten ABAD-IRAD-Patienten haben eine solche Versorgung erhalten. Hierbei wird über einen Flankenschnitt auf der linken Seite ein retroperitonealer Zugang geschaffen und die Aorta auf Höhe der Abgänge der Aa. renales freigelegt. Die Aorta wird anschließend longitudinal eröffnet und die proximale Intimalamelle teilweise exziiert, um ein Reentry zu schaffen. Es folgt die Befestigung der distalen Intimalamelle an der Adventitia sowie die Reanastomosierung der Aorta [62,80].

Um Ischämien der unteren Extremität zu beheben, können auch axillo-femorale oder femoro-femorale Bypässe hergestellt werden [58].

**Abbildung 5: Chirurgisches Interponat nach Resektion eines Teils der Dissektionslamelle**



*(Bildquelle: Atkins MD; Black JH; Cambria RP. Aortic dissection: perspectives in the era of stent-graft repair. J. Vasc. Surg. 2006 Feb.; 43 Suppl A, S30A-43A)*

In der IRAD-Studie ist das Outcome der ABAD-Patienten wesentlich von der präoperativen Verfassung der Patienten abhängig gewesen. Hierbei war v.a. der hämodynamische Zustand der Patienten entscheidend. Die schlechteste Prognose mit einer Mortalität von 60% haben die Patienten mit schwerer Hypotension oder präoperativen Schockzuständen aufgewiesen. Die beste Prognose ist bei den normotonen Patienten mit kurzer hypothermer Kreislaufstillstandzeit registriert worden. Insgesamt ist bei den operativ versorgten IRAD-Patienten mit akut

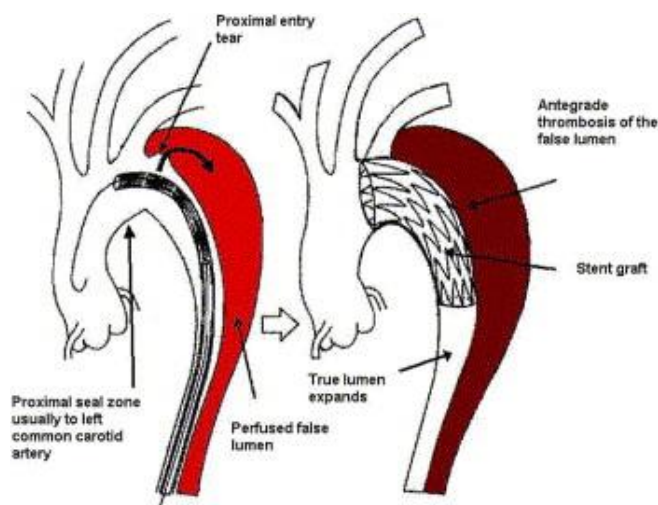
komplizierter Typ B Aortendissektion eine Mortalität von 29,3% festgestellt worden [80].

### **1.7.3 Endovaskuläre Therapiekonzepte**

Die seit Ende der neunziger Jahre zunehmend etabliertere endovaskuläre Versorgung von distalen Aortendissektionen hat aufgrund eines häufig besseren Outcomes das chirurgische Verfahren inzwischen zu großen Teilen ersetzt. Die Indikation zum Einsatz der endovaskulären Therapie ist (bisher) das Vorhandensein von Komplikationen (siehe Abschnitt 1.5). Die 30-Tage Mortalität der endovaskulär versorgten Patienten mit einer komplizierten distalen Dissektion liegt bei etwa 11% [50,84]. Aktuelle Untersuchungen weisen allerdings darauf hin, dass auch unkomplizierte Typ B Aortendissektionen, die in der stabilen Krankheitsphase einer Behandlung zugeführt werden, von einer endovaskulären Therapie profitieren, v.a. im Hinblick auf das Vermeiden von Langzeitkomplikationen. So zeigt sich nach einem Follow-up von >5 Jahren ein verbessertes Remodeling sowie eine geringere Spätmortalität bei den interventionell versorgten Patienten [53].

Dieses Therapiekonzept soll ein Remodeling der Aorta folgendermaßen induzieren: Durch das Einbringen des Stentgrafts wird das proximale Entry verschlossen, wodurch der Blutfluss im wahren Lumen gehalten werden soll. Das Wiederherstellen eines zuvor kollabierten wahren Lumens löst das Problem der dynamischen Obstruktion und die Seitenäste reperfundiert sind. Um eine statische Obstruktion zu beheben ist unter Umständen das Stenting der betroffenen Seitenäste erforderlich. Der im falschen Lumen herrschende Druck ist durch die Flussrückkehr zum wahren Lumen gesenkt, wodurch eine Progredienz der Dilatation des falschen Lumens und damit auch des Dissektionsbefundes verhindert wird. Das falsche Lumen kann durch die veränderten Bedingungen thrombosieren, was das Langzeitüberleben der Patienten verbessert [2,15].

**Abbildung 6: Thrombosierung nach Stentimplantation**



*Durch das Einbringen des Stents soll die Thrombosierung des falschen Lumens induziert werden und so eine Expansion des Dissektionsbefundes verhindert werden. Außerdem soll so die Reexpansion des wahren Lumens herbeigeführt werden. (Bildquelle: Atkins MD; Black JH; Cambria RP. Aortic dissection: perspectives in the era of stent-graft repair. J. Vasc. Surg. 2006 Feb.; 43 Suppl A, S30A-43A)*

### *Die Perkutane Ballon-Fenestration*

Ziel dieses Verfahrens ist es, einen Riss in der Dissektionslamelle zu schaffen, die falsches und wahres Lumen voneinander trennt. Dies wird auf der Höhe des Seitenastes getan, der reperfundiert werden soll. Gewöhnlich erfolgt diese Fenestration der Lamelle vom wahren und meist kleineren Lumen in Richtung des falschen und größeren Lumens. Dazu führt man zunächst eine Nadel und einen steifen Führungsdraht durch die Lamelle. Im Anschluss daran nutzt man einen bis zu 40mm langen Ballon-Katheter, der einen Durchmesser bis zu 15mm aufweisen kann, um die gewünschte Verbindung herzustellen. Um die Aorta oder die Seitenäste dann offen zu halten, kann es notwendig werden, Stents mit einem Diameter von 10-14mm zu implantieren, vor allem, wenn das falsche Lumen im Vorfeld bereits thrombosiert ist [23].

### *Die Implantation des Stentgrafts*

Die Stentgrafts sind flexible, selbstexpandierende tubuläre Endoprothesen, die sich an das Gefäßlumen anpassen. Diese Prothesen sind meist auf Nitinolbasis mit Dacronüberzug gecouvert. Sie werden für jeden Patienten mit der Hilfe von hochauflösenden bildgebenden Verfahren individuell angepasst. Hierzu wird die



Aorta proximal des Dissektionsentrys vermessen, um die passende Stentgröße zu ermitteln.

Der Stentgraft wird über einen arteriellen Zugang - zum Beispiel die A. femoralis - eingeführt. Dazu wird über die Zugangsarterie ein großlumiges Kathetersystem unter Röntgenkontrolle in die betroffene Aorta eingebracht und der Stent dann hierüber an die gewünschte Stelle positioniert. Dies wird anschließend angiografisch verifiziert. Vor der Freisetzung und Expansion des Stentgrafts wird der systolische Blutdruck des Patienten mittels blutdrucksenkender Pharmaka auf etwa 50mmHg gesenkt. Ein Nachdilatieren des Stentgrafts wird meist nicht empfohlen. Auch betroffene Seitenäste der Aorta können, wie bereits erwähnt, gestentet werden, um eine Malperfusion zu beheben [23,51].

### *Das Debranching-Verfahren*

Hierbei handelt es sich um ein chirurgisches Verfahren zur Verlängerung der proximalen Landezone des Stentgrafts durch Verlagerung der supraaortalen Gefäße. Dies soll ideale Bedingungen für die Verankerung des Stents im Aortenbogen schaffen und eine Beeinträchtigung der zerebralen Blutversorgung verhindern. Die Klassifikation nach Ishimaru erfolgt hierbei anhand der Aortensegmente, in dem die Landezone des Stents liegen wird (siehe Abbildung 7). Vor der Stentversorgung bei Typ B Aortendissektion sind häufig folgende Eingriffe nötig:

1. Die linke Subclavia-Carotis-Transposition, Landezone 2 (Abb. 8 A): Wenn der Ursprung der linken A. subclavia vom Stent überdeckt werden wird, ist es nötig, diese proximal abzusetzen und in einer End-zu-Seit-Anastomose an der linken A. carotis zu befestigen. Der Stumpf des ehemaligen Subclaviaursprungs wird übernäht.
2. Die Doppeltransposition, Landezone 1 (Abb. 8 B): Bei Notwendigkeit der Überstentung der Abgangsregion der A. carotis communis sinistra, wird sowohl diese, als auch die A. subclavia sinistra abgesetzt. Anschließend wird die linke Carotis communis - Arterie mit dem Truncus brachiocephalicus End-zu-Seit anastomosiert. Darauf folgt die Verlagerung der A. subclavia an die A. carotis communis sinistra. Es ist auch möglich die A. subclavia über eine zwischengeschaltete Polyester-Prothese in den Truncus brachiocephalicus umzusetzen und dann die linke A. carotis communis in diese Prothese zu transponieren.

3. Komplettes Debranching, Landezone 0 (Abb. 8 C): Ist auch der Abgang des Truncus brachiocephalicus involviert, so muss eine vollständige Verlagerung der supraaortalen Gefäße auf die Aorta ascendens erfolgen. Eine Y-Prothese wird hierzu proximal mit der Aorta ascendens End-zu-Seit anastomosiert. In den linken Schenkel der Prothese erfolgt die Insertion der A. subclavia sinistra. Im Anschluss wird die die A. carotis communis sinistra ebenfalls mit dem linken Prothesenschenkel verbunden. Kurz vor seiner Aufzweigung wird der Truncus brachiocephalicus mit dem rechten Schenkel der Prothese anastomosiert [8,83,89].

Abbildung 7: Einteilung des Aortenbogens nach Ishimaru (Schemazeichnung)

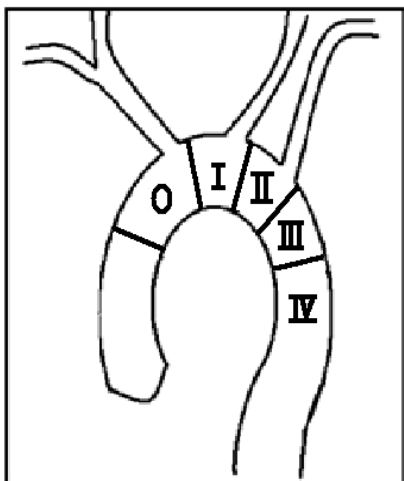
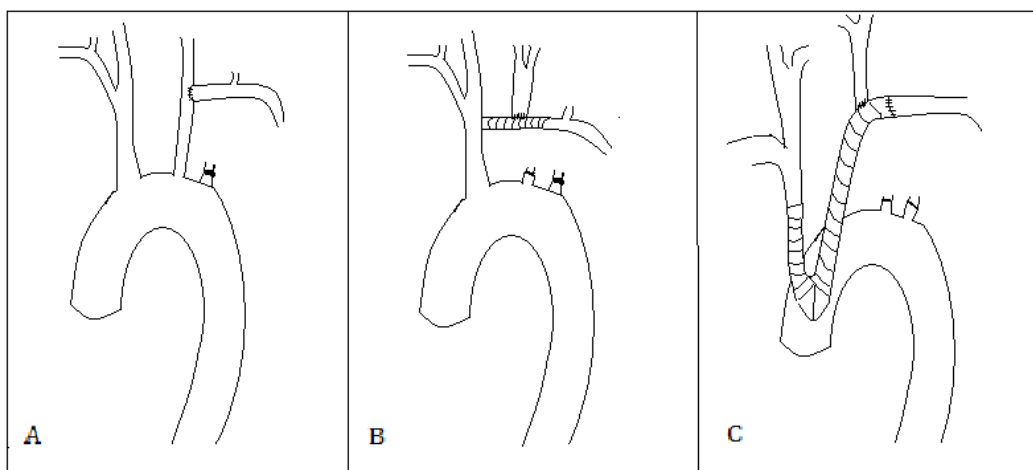


Abbildung 8: Schemazeichnung der Debranchingkonzepte



- A. Transposition der linken Subclavia-Arterie auf die A. carotis communis sinistra  
 B. Doppeltransposition der linksseitigen supraaortalen Gefäße  
 C. Komplettes Debranching

### *Das Petticoatverfahren*

Dieses Verfahren wird eingesetzt, wenn aufgrund von Sekundär-Reentries oder Fenestrationen der Dissektionslamelle auf Höhe der Seitenäste das falsche Lumen weiterhin perfundiert wird und eine vollständige Thrombosierung daher ausbleibt. Dies birgt die Gefahr, dass sich der Dissektionsbefund weiter ausweitert, mit allen möglichen Folgen, die damit einhergehen, zum Beispiel auch die Aortenruptur. Das PETTICOAT-Konzept steht für Provisional ExTension To Induce COmplete Attachement (after stent-graft placement in type B aortic dissection). Es erfolgt im Anschluss an die Stentgraftimplantation über die A. femoralis ein weiteres, überlappendes Einbringen eines Bare-Metal-Stents in das wahre Lumen. Dieser verfügt nicht über eine Dacronummantelung. Daher ist es möglich, diesen Stent im Ostienbereich der organversorgenden Seitenastarterien zu platzieren.

Dieses Verfahren ist beispielsweise für Patienten mit thorako-abdominellen Dissektionen geeignet, bei denen es trotz Stentings des proximalen Entrys im abdominellen Bereich der Aorta nicht zu einem ausreichenden Remodeling kommt [55].

## 2. Fragestellungen

In der vorliegenden Arbeit sind 107 Patienten, darunter 19 Frauen, mit komplizierter Aortendissektion Typ B untersucht worden, die sofort oder im Verlauf eine Versorgung mittels Stentgraft in der Universitätsklinik Rostock erhalten haben. Von besonderem Interesse hierbei sind die Bedingungen, die zu der Erkrankung und zur Intervention geführt haben, darunter die klinische Symptomatik vor, während und nach der Intervention, begleitende Labor- und Vitalparameter sowie erkennbare Veränderungen in der Bildgebung. Ziel dieser Arbeit ist es, geschlechtsspezifische Unterschiede bei endovaskulär versorgten Patienten mit Typ B Aortendissektionen bezogen auf Krankheitspräsentation, Management und Outcome herauszuarbeiten und diese mit den wenigen bereits vorhandenen Arbeiten zu diesem Thema zu vergleichen. Denn, obwohl kardiovaskuläre Erkrankungen weltweit zu den führenden Todesursachen bei Frauen gehören und geschlechtsbezogene Unterschiede beim akuten Koronarsyndrom bereits gut untersucht sind [52], liegen bisher nur wenige Ergebnisse bezüglich der Aortendissektion im Allgemeinen und der Typ B Aortendissektion im Besonderen vor. Mangels einer ausreichenden Datenlage sind die Unterschiede der komplizierten distalen Dissektion der Aorta bei Männern und Frauen bisher zu wenig beachtet worden. Daher soll die Untersuchung des ausgewählten Patientenkollektivs innerhalb dieser Arbeit auf bestehende Unterschiede zwischen männlichen und weiblichen Patienten mit diesem Krankheitsbild hinweisen, um so eine ideale Versorgung zukünftig Betroffener zu unterstützen.

Im Einzelnen sind folgende Fragestellungen bearbeitet worden:

1. Welche Unterschiede bieten Männer und Frauen in der präklinischen und klinischen Phase bis zur Diagnose der Aortendissektion Typ B?
2. Welche Faktoren führen beim jeweils männlichen und weiblichen Kollektiv zu der Notwendigkeit einer Stentgraftversorgung?
3. Weisen weibliche Patienten mit Typ B Aortendissektionen nach endovaskulärer Therapie ein schlechteres Outcome in Bezug auf Morbidität und Mortalität auf als männliche?
4. Welche klinischen, paraklinischen und bildgebenden Korrelate dieser vermeintlichen Benachteiligung zeigen sich?

5. Worin liegen die Ursachen für eventuell unterschiedliche Therapieerfolge zwischen den Geschlechtern?
6. Gibt es Merkmale, die Frauen mit Aortendissektion Typ B im Vergleich zu Männern als Risikopatienten kennzeichnen?
7. Welche Konsequenzen ergeben sich aus den zu ermittelnden Unterschieden zwischen den Geschlechtern in Bezug auf das Management der distalen Aortendissektion?

### 3. Patienten und Methoden

#### 3.1 Analyse der Patientenakten

Zunächst ist ein Beobachtungszeitraum von 2006 bis 2014 festgelegt worden, wobei der Cut-Off für den Einschluss der Patienten am 31. Dezember 2013 gelegen hat. So war ein theoretisches Mindest-Follow-up von einem Jahr für jeden Patienten gewährleistet. Alle Akten der Patienten mit der ICD-10-Codierung I71.0, die in diesem Zeitraum ein erstmaliges endovaskuläres Stentgrafting bei Typ B Aortendissektion in der Universitätsklinik Rostock erhalten haben, sind berücksichtigt worden. Sind die Interventionen außerhalb Rostocks, als Korrekturingriff oder außerhalb des vorgesehenen Zeitraums durchgeführt worden, bedingte dies den Ausschluss des Patienten. So hat sich ein Kollektiv von 107 Patienten ergeben.

Die Patientenakten sind dann gezielt nach folgenden Angaben durchsucht worden: Das Geschlecht, das Geburtsdatum, die Größe und das Gewicht dienten der demografischen sowie epidemiologischen Einordnung.

Zur Einschätzung der Patienten wurde in den Akten nach ausgewählten Vorerkrankungen gesucht, die unter Umständen mit der Aortendissektion in Zusammenhang stehen könnten oder ihr Auftreten beeinflusst haben könnten. Diese umfassten kardiovaskuläre Risikofaktoren wie Nikotinabusus (inklusive der Angabe der Pack Years), Adipositas (definiert ab einem BMI über 30), Diabetes mellitus, arterieller Hypertonus sowie Dyslipoproteinämie. Desweiteren sind die Akten nach KHK/pAVK, vorbestehenden Klappenerkrankungen, besonders Aorteninsuffizienz und stattgehabten/m Herzklappenrekonstruktionen/-ersatz sowie Arteriitiden und hereditären Bindegewbserkrankungen wie das Marfan- oder das Ehlers-Danlos-Syndrom untersucht worden. Außerdem waren zerebrale Ischämien, Niereninsuffizienz und Lungenerkrankungen von Interesse. Bei Letzteren ist speziell auf Hinweise für ein Emphysem, eine erwähnte obstruktive Lungenerkrankung oder eine bereits diagnostizierte COPD geachtet worden. Abschließend wurden auch Besonderheiten, wie etwa gesondert erwähnte Aortenvorerkrankungen berücksichtigt.

Zur Beschreibung des Dissektionsereignisses und seiner Therapie dienten das Dissektions- sowie das Interventionsdatum, die Feststellung eventueller Besonderheiten bei der Ätiologie wie eine zuvor stattgehabte Aortotomie, eine

Herzkatheteruntersuchung bzw. eine Intervention der Gefäße oder auch ein Trauma. Die Zeitspanne zwischen Akutereignis bis zur Ankunft im Krankenhaus und zwischen Krankenhausankunft und Diagnosezeitpunkt wurden erfasst, wenn sie nachvollziehbar gewesen sind (etwa 80% der Fälle). Dazu wurden vor allem Notarztprotokolle und datierte CT-Befunde genutzt. Außerdem wurde auf die Interventionsindikation geachtet, zu denen

- die Vergrößerung des falschen Lumens/des Befundes über 10mm pro Jahr
- eine drohende Ruptur ab einem Diameter über 55mm (bzw. eine stattgehabte gedeckte Ruptur)
- ein Malperfusionssyndrom
- therapierefraktäre arterielle Hypertonie
- therapierefraktärer Schmerz

zählen. Auch die Anzahl der implantierten Aortenstents ist festgehalten worden. Sollte vor der eigentlichen Stentimplantation ein Debranching stattgefunden haben, so ist auch dies dokumentiert worden.

Um den Krankheitsverlauf und den Therapieerfolg/-misserfolg zu belegen, ist abhängig vom Interventionszeitpunkt innerhalb des Beobachtungszeitraumes eine Auswahl von Symptomen und Komplikationen jeweils akut, periinterventionell, im 30-Tages- und Ein-Jahresverlauf sowie ab dem zweiten Jahr betrachtet worden. Diese Auswahl an Symptomen und Komplikationen umfasste

- Thoraxschmerz und/oder Rückenschmerz
- fokale neurologische Ausfallerscheinungen
- quantitative Bewusstseinsveränderungen
- Herzinsuffizienz
- Myokard-, Mesenterial- und/oder Extremitätenischämie
- akutes Nierenversagen
- Hypotension/Schock – definiert als ein systolischer Blutdruck unter 90mmHg systolisch
- die gedeckte Ruptur der Aorta
- nötige Reinterventionen im arteriellen System

Außerdem sind die Gesamtmortalität und die gefäßspezifische Mortalität untersucht worden und den jeweiligen, oben genannten Zeitabschnitten zugeordnet worden.

Die klinische Betrachtung des Patientenkollektivs wurde durch die Analyse der festgehaltenen Vitalparameter, des Blutbildes, des Kreatinins und des CRPs

vervollständigt. Hierzu wurde der Akutzeitpunkt sowie jeweils Zeitpunkte unmittelbar prä- und postinterventionell betrachtet.

Zuletzt wurde die Entlassungsmedikation des jeweiligen Patienten nach der Intervention erfasst. Alle Daten sind anonymisiert auf einem zuvor erstellten Arbeitsblatt zusammengetragen worden.

### **3.2 Auswertung der Bildgebung**

Für die Auswertung der Bildgebung wurden nur Patienten ausgewählt, bei denen eine präinterventionelle sowie zwei postinterventionelle CT-Aufnahmen (nach einem Monat und einem Jahr) vorgelegen haben. Alternativ wurden MRT-Bilder für die Analyse genutzt. Es ergab sich ein Teilkollektiv von 79 Patienten, bei denen eine lückenlose morphologische Dokumentation durchgeführt worden ist. Die Aufnahmen sind dem Datenarchiv der Universitätsklinik Rostock bzw. Bilddatenbanken entnommen worden. Auch hier erfolgte die Analyse der Daten anonymisiert.

Die Auswertung der Bilddateien wurde mit dem IMPAX Web 1000 durchgeführt. Im Einzelnen bedeutete dies das Ausmessen der Aorta und des Dissektionsbefundes an drei verschiedenen Messpunkten zu drei verschiedenen Zeitpunkten pro Patient. Hierzu war es nötig, diese Messpunkte vorher genauestens zu definieren, um eine möglichst reale Abbildung der zeitlichen Entwicklung des Dissektionsbefundes zu erhalten: D1 ist der Diameter unmittelbar nach Abgang der A. subclavia sinistra, D2 ist der größte vorhandene Diameter im Verlauf der Aorta descendens bis zum Zwerchfell und D3 ist der Diameter auf Höhe des Zwerchfelldurchtritts. Aufgrund seiner Definition konnte D2 zwischen den verschiedenen Messzeitpunkten variabel oder auch mit D1 oder D3 identisch sein, wenn diese in der Einzelmessung den größten Diameter darstellten. An den jeweiligen Punkten wurden der Gesamtdiameter, das wahre und das falsche Lumen ausgemessen. Darüber hinaus ist an D1, D2 und D3 zu allen Zeitpunkten der jeweilige Thrombosierungsgrad des falschen Lumens dokumentiert worden.

### **3.3 Statistische Analyse**

Die statistische Auswertung der gesammelten Daten ist mithilfe von SPSS Statistics erfolgt. Diese Analyse- und Statistik-Software ermöglichte das Aufstellen der



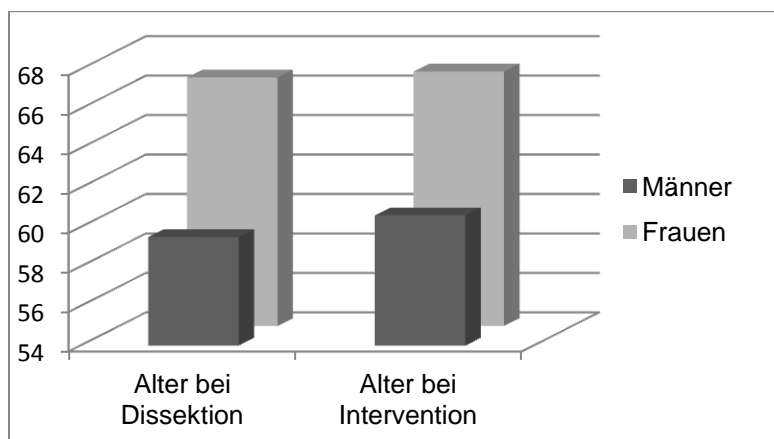
deskriptiven Statistik. Dazu wurden die Häufigkeiten der in Abschnitt 3.1 beschriebenen Daten errechnet und mithilfe von Kreuztabellen zwischen Männern und Frauen verglichen. Desweiteren gelang mit dieser Software die schließende statistische Analyse auf signifikante Unterschiede zwischen den Geschlechtern in Bezug auf die gesammelten Daten. Hierzu war es nötig, im Vorfeld den richtigen Test auszuwählen. Zu diesem Zweck wurden folgende Überlegungen angestellt: Es handelte sich um zwei unabhängige Stichproben, das männliche und das weibliche Patientenkollektiv. Die zu betrachtenden Daten wurden in quantitative und qualitative Merkmale unterschieden. Die quantitativen Daten galt es mittels der explorativen Datenanalyse auf Normalverteilung zu prüfen. Im Anschluss dieser Überlegungen konnten folgende Tests durchgeführt werden: Für qualitative Merkmale bei unabhängigen Stichproben war der Chi-Quadrat-Test zu verwenden, um Hypothesen über Häufigkeiten zu überprüfen. Für quantitative, normalverteilte Merkmale bei zwei unabhängigen Stichproben wurde der T-Test gewählt, um Hypothesen über Mittelwertunterschiede zu untersuchen. Bei fehlender Normalverteilung war der Mann-Whitney-U-Test anzuwenden, solange die restlichen Bedingungen unverändert blieben. Um schließlich Überlebensanalysen durchzuführen, wurde die Kaplan-Meier-Methode genutzt. Als statistisch signifikant sind Ergebnisse mit  $p < 0,05$  anerkannt worden,  $p \leq 0,15$  deutete eine statistische Signifikanz an.

## 4. Ergebnisse

### 4.1 Präinterventionelle Patientencharakteristik

Von Februar 2006 bis Dezember 2013 haben 107 Patienten mit Aortendissektion Typ B, die die Auswahlkriterien für die Analyse erfüllt haben, eine endovaskuläre Stentgraftversorgung in der kardiologischen Abteilung des Universitätsklinikums Rostock erhalten. 19 Frauen (17,8%) und 88 Männer (82,2%) sind über einen durchschnittlichen Zeitraum von  $34,9 \pm 45,7$  Monate nachbeobachtet worden. Zum Zeitpunkt der Dissektion lag das Durchschnittsalter der Frauen mit  $66,6 \pm 10,5$  Jahren signifikant höher als das der Männer mit  $59,5 \pm 11,3$  Jahren ( $p=0,013$ ).

Abbildung 9: Alterseinordnung der Patienten



#### 4.1.1 Ätiologie und Vorerkrankungen

Die Ursachen für die Aortenerkrankung gliederten sich wie folgt: Bei 85,0% der Patienten war die arterielle Hypertonie die Hauptursache der Erkrankung, 9,3% befanden sich außerdem (zusätzlich zum Bluthochdruck) im Zustand nach Herzkatheteruntersuchung bzw. Aortotomie, 3,7% wiesen zusätzlich zum arteriellen Hypertonus in der Vorgeschichte ein Traumageschehen auf. Bei lediglich 1,9% des Kollektivs konnte ausschließlich eine vorherige Herzkatheteruntersuchung bzw. eine Aortotomie als ursächlich für die Dissektion ausgemacht werden (weitere Details siehe Tabelle 1a).

Tabelle 1a: Patientencharakteristik (I)

|                                                                               |                                       |                   |
|-------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|-------------------|
| <b>Anzahl</b>                                                                 | gesamt                                | 107               |
|                                                                               | männlich                              | 88 (82,2%)        |
|                                                                               | weiblich                              | 19 (17,8%)        |
| <b>Alter bei Dissektion</b>                                                   | gesamt                                | 60,7 ± 11,4       |
|                                                                               | männlich                              | 59,5 ± 11,3       |
|                                                                               | weiblich                              | 66,6 ± 10,5       |
|                                                                               | p                                     | 0,013             |
| <b>Ätiologie</b>                                                              |                                       |                   |
| Arterielle Hypertonie                                                         | gesamt                                | 91 (85,0%)        |
|                                                                               | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 73 (83,0 / 68,2%) |
|                                                                               | Anteil am ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 18 (94,7 / 16,8%) |
| Z.n. HKU/Aortotomie                                                           | gesamt                                | 2 (1,9%)          |
|                                                                               | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 2 (2,3 / 1,9%)    |
| Z.n. HKU/Aortotomie und aHT                                                   | gesamt                                | 10 (9,3%)         |
|                                                                               | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 9 (10,2 / 8,4%)   |
|                                                                               | Anteil am ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 1 (5,3 / 0,9%)    |
| Trauma und aHT                                                                | gesamt                                | 4 (3,7%)          |
|                                                                               | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 4 (4,5 / 3,7%)    |
| <b>Zeit Ereignis-KH<br/>(bez. auf 87 Pat mit bekanntem<br/>Zeitverlauf)</b>   | p = 0,03                              |                   |
| Innerhalb 24h                                                                 | gesamt                                | 73 (83,9%)        |
|                                                                               | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 63 (88,7 / 72,4%) |
|                                                                               | Anteil am ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 10 (62,5 / 11,5%) |
| Innerhalb 1 Woche                                                             | gesamt                                | 8 (9,2%)          |
|                                                                               | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 5 (7,0 / 5,7%)    |
|                                                                               | Anteil am ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 3 (18,8 / 3,4%)   |
| Über 1 Woche                                                                  | gesamt                                | 6 (6,9%)          |
|                                                                               | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 3 (4,2 / 3,4%)    |
|                                                                               | Anteil am ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 3 (18,8 / 3,4%)   |
| <b>Zeit KH – Diagnose<br/>(bez. auf 85 Pat mit bekanntem<br/>Zeitverlauf)</b> | p = 1,0                               |                   |
| Innerhalb 24h                                                                 | gesamt                                | 70 (82,4%)        |
|                                                                               | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 57 (82,6 / 67,1%) |
|                                                                               | Anteil am ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 13 (81,3 / 15,3%) |
| Innerhalb 1 Woche                                                             | gesamt                                | 10 (11,8%)        |
|                                                                               | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 8 (11,6 / 9,4%)   |
|                                                                               | Anteil am ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 2 (12,5 / 2,4%)   |
| Über 1 Woche                                                                  | gesamt                                | 5 (5,9%)          |
|                                                                               | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 4 (5,8 / 4,7%)    |
|                                                                               | Anteil am ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 1 (6,3 / 1,2%)    |
| <b>Zeit Diss. bis Intervention</b>                                            |                                       |                   |
| sofort (≤ 1d)                                                                 | gesamt                                | 5 (4,7%)          |
|                                                                               | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 4 (4,5 / 3,7%)    |
|                                                                               | Anteil am ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 1 (5,3 / 0,9%)    |
| innerhalb v. 14d                                                              | gesamt                                | 23 (21,5%)        |
|                                                                               | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 20 (22,7 / 18,7%) |
|                                                                               | Anteil am ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 3 (15,8 / 2,8%)   |
| 2 – 8 Wochen                                                                  | gesamt                                | 31 (29,0%)        |
|                                                                               | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 24 (27,3 / 22,4%) |
|                                                                               | Anteil am ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 7 (36,8 / 6,5%)   |
| ≥ 8 Wochen/spätes chronisches Stadium                                         | gesamt                                | 48 (44,9%)        |
|                                                                               | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 40 (45,5 / 37,4%) |
|                                                                               | Anteil am ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 8 (42,1 / 7,5%)   |

Tabelle 1b: Patientencharakteristik (II)

|                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                         |
|-----------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Alter bei Intervention</b>                 | gesamt<br>männlich<br>weiblich<br>p                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 61,7±11,1 Jahre<br>60,6±11,0 Jahre<br>66,9±10,4 Jahre<br>0,025                                          |
| <b>Stentanzahl</b>                            | gesamt<br>männlich<br>weiblich                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 1,8± 0,8<br>1,8±0,8<br>1,7±0,9                                                                          |
| <b>Gefäßtransposition vor Intervention</b>    | gesamt<br>Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv<br>Anteil am ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv<br><br><ul style="list-style-type: none"> <li>• Komplettes Debranching</li> <li>• ACC re → ACC li + ASC li</li> <li>• ACC li → ASC li</li> <li>• ACC li → ASC li &amp; Reinsertion A.vertebralis li</li> <li>• ACC re → ACC li + Axill. li</li> <li>• ACC re → ACC li + ASC li + Lusoria</li> <li>• ACC li → ASC li, ACC re → ASC re (Lusoria abgesetzt)</li> </ul> | 49 (45,8%)<br>40 (45,5 / 37,4%)<br>9 (47,4 / 8,4%)<br><br>3 (jeweils n)<br>13<br>29<br>1<br>1<br>1<br>1 |
| <b>Gefäßtransposition als Reintervention</b>  | gesamt<br>Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv<br><br><ul style="list-style-type: none"> <li>• ACC re → ACC li + ASC li</li> <li>• ACC li → ASC li</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 4 (3,7%)<br>4 (4,5 / 3,7%)<br><br>1<br>3                                                                |
| <b>Anzahl Antihypertensiva bei Entlassung</b> | gesamt<br>männlich<br>weiblich<br>p                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 3,9±1,7<br>4,1±1,7<br>3,1±1,3<br>0,01                                                                   |

Die Patienten boten folgendes Risikoprofil (siehe Tabelle 2 und Abbildung 10): 48,6% waren Raucher, darunter 7 Frauen und 45 Männer. 15,8% des gesamten weiblichen Kollektivs konsumierten mehr als 30 PY, bei den Männern waren es 14,8%.

31,6 % der weiblichen Patienten und 31,0 % der männlichen wiesen einen BMI von über 30 auf, was die Grenze zur Adipositas darstellt. Ein manifester Diabetes mellitus fand sich bei 15,8 % der Frauen und 12,5% der Männer. Bei allen weiblichen und 97,7 % der männlichen Patienten lag ein arterieller Hypertonus vor. Letztere litten zudem in 47,7 % der Fälle an einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit und/oder einer Koronaren Herzkrankheit, wohingegen die Frauen mit 26,3% deutlich seltener betroffen waren (p=0,088).

Abbildung 10: Ausgewählte Vorerkrankungen

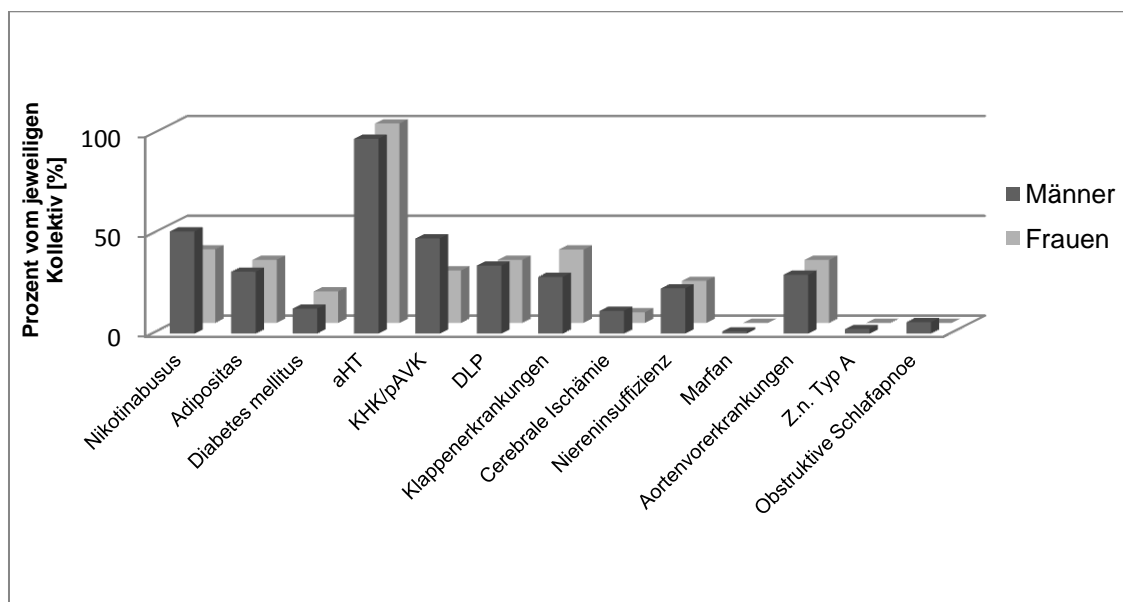
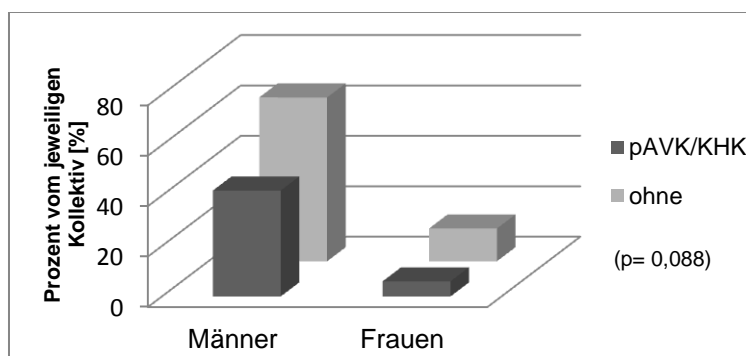


Abbildung 11: pAVK/KHK-Rate der Patienten



Die Verteilung einer Störung des Fettstoffwechsels in Form von Dyslipoproteinämie war bei Männern (34,1%) und Frauen (31,6 %) annähernd gleichmäßig.

36,8% des weiblichen und 28,4% des männlichen Patientenkollektivs litten vor dem Dissektionsereignis an einer Klappenerkrankung bzw. haben Eingriffe an diesen durchführen lassen. Eine Vorerkrankung bzw. einen stattgehabten Eingriff an der Aorta wiesen 29,9% der Patienten auf, auch hier zeigten sich Männer und Frauen etwa gleichhäufig betroffen.

Bei 16,8% der Patienten fand sich COPD unter den Vorerkrankungen, dabei waren prozentual geringfügig mehr Frauen (21,1%) als Männer (15,9%) betroffen. Niereninsuffizient waren im Vorfeld 21,1 % des weiblichen und 22,7% des männlichen Kollektivs.

Seltene Vorerkrankungen innerhalb des Patientenpools waren die stattgehabte zerebrale Ischämie (n=11), die obstruktive Schlafapnoe (n=5), der Zustand nach Typ A Aortendissektion (n=2) sowie das Marfan-Syndrom (n=1).

**Tabelle 2: Ausgewählte Vorerkrankungen**

|                                                           |                                       |                   |
|-----------------------------------------------------------|---------------------------------------|-------------------|
| Nikotinabusus                                             | gesamt                                | 52 (48,6%)        |
| Max. 30PY                                                 | gesamt                                | 36 (33,6%)        |
|                                                           | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 32 (36,4 / 29,9%) |
|                                                           | Anteil am ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 4 (21,1 / 3,7%)   |
| >30PY                                                     | gesamt                                | 16 (15,0%)        |
|                                                           | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 13 (14,8 / 12,1%) |
|                                                           | Anteil am ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 3 (15,8 / 2,8%)   |
| Adipositas (BMI >30)                                      | gesamt                                | 33 (31,1%)        |
|                                                           | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 27 (31,0 / 25,5%) |
|                                                           | Anteil am ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 6 (31,6 / 5,7%)   |
| Diabetes mellitus                                         | gesamt                                | 14 (13,1%)        |
|                                                           | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 11 (12,5 / 10,3%) |
|                                                           | Anteil am ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 3 (15,8 / 2,8%)   |
| Art. Hypertonus                                           | gesamt                                | 105 (98,1%)       |
|                                                           | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 86 (97,7 / 80,4%) |
|                                                           | Anteil am ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 19 (100 / 17,8%)  |
| KHK/pAVK                                                  | gesamt                                | 47 (43,9%)        |
|                                                           | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 42 (47,7 / 39,3%) |
|                                                           | Anteil am ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 5 (26,3 / 4,7%)   |
|                                                           | p                                     | 0,088             |
| DLP                                                       | gesamt                                | 36 (33,6%)        |
|                                                           | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 30 (34,1 / 28,0%) |
|                                                           | Anteil am ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 6 (31,6 / 5,6%)   |
| Klappenvorerkrankungen inkl. Eingriffen                   | gesamt                                | 32 (29,9%)        |
|                                                           | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 25 (28,4 / 23,4%) |
|                                                           | Anteil am ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 7 (36,8 / 6,5%)   |
| Z.n. zerebrale Ischämie                                   | gesamt                                | 11 (10,3%)        |
|                                                           | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 10 (11,4 / 9,3%)  |
|                                                           | Anteil am ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 1 (5,3 / 0,9%)    |
| COPD                                                      | gesamt                                | 18 (16,8%)        |
|                                                           | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 14 (15,9 / 13,1%) |
|                                                           | Anteil am ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 4 (21,1 / 3,7%)   |
| Niereninsuffizienz                                        | gesamt                                | 24 (22,4%)        |
|                                                           | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 20 (22,7 / 18,7%) |
|                                                           | Anteil am ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 4 (21,1 / 3,7%)   |
| Marfan-Syndrom                                            | gesamt                                | 1 (0,9%)          |
|                                                           | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 1 (1,1/0,9%)      |
| Aortenvorerkrankungen inkl. Eingriffe & fam. Vorbelastung | gesamt                                | 32 (29,9%)        |
|                                                           | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 26 (29,5 / 24,3%) |
|                                                           | Anteil am ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 6 (31,6 / 5,6%)   |
| Z.n. Typ A Dissektion                                     | gesamt                                | 2 (1,9%)          |
|                                                           | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 2 (2,3 / 1,9%)    |
| Obstruktive Schlafapnoe                                   | gesamt                                | 5 (4,7%)          |
|                                                           | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 5 (5,7 / 4,7%)    |

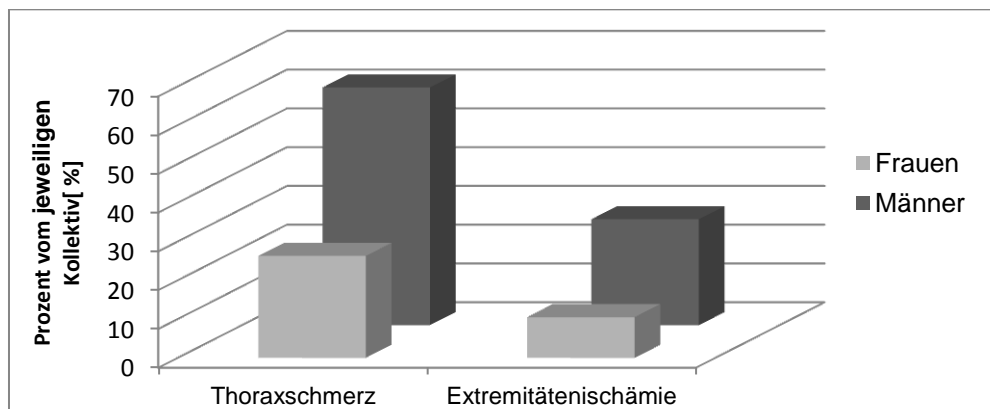
#### 4.1.2 Symptome und Komplikationen der Akutsituation

Akute Thoraxschmerzen traten mit 61,4% bei Männern signifikant häufiger auf als bei Frauen (26,3%;  $p=0,005$ ). Über Rückenschmerzen, v.a. zwischen den Schulterblättern, klagten 59,1% der Männer sowie 68,4 % der Frauen. Mit 26,3% sind in der Akutsituation deutlich mehr Frauen schmerzfrei als Männer (13,6%).

Das Auftreten einer Mesenterialischämie unterschied sich mit 10,5% beim weiblichen Kollektiv und 12,5% beim männlichen Kollektiv nur wenig. Hingegen ist die

Extremitätenischämie mit 27,3% im Verhältnis mehr als doppelt so häufig bei Männern (Frauen 10,5%;  $p=0,15$ ) aufgetreten.

Abbildung 12: Akutsymptomatik/-komplikationen (Auswahl)



Mit 9,1 % hat das männliche Kollektiv akut allerdings seltener an weiteren vaskulären Komplikationen der Dissektion gelitten als das weibliche mit 21,1%. Nennenswerte Beispiele unter den Frauen sind eine Thrombose der A. iliaca communis sowie der Totalkollaps der Aorta abdominalis gewesen. Bei den Männern kam es u.a. zu einer Lungenarterienembolie und einem thorakalen Hämatom mit Mediastinalverlagerung sowie einem A. hepatica- Verschluss mit gleichzeitiger Thrombose der oberen Extremität. Ein Nierenversagen wurde in der Akutsituation ausschließlich bei männlichen Patienten (n=9) festgestellt. Die Hälfte aller Patienten klagte akut über weitere unspezifische Symptome. Zu den häufigsten zählten hierbei u.a. Bauchschmerzen, Dyspnoe sowie innere Unruhe bzw. Angstgefühle (weitere Symptome/Komplikationen der Akutsituation siehe Tabelle 3).

Tabelle 3: Akutsymptomatik/-komplikationen

|                                                         |                                       |                   |
|---------------------------------------------------------|---------------------------------------|-------------------|
| <b>Thoraxschmerz</b>                                    | gesamt                                | 59 (55,1%)        |
|                                                         | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 54 (61,4 / 50,5%) |
|                                                         | Anteil am ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 5 (26,3 / 4,7%)   |
|                                                         | p                                     | 0,005             |
| <b>Rückenschmerz</b>                                    | gesamt                                | 65 (60,7%)        |
|                                                         | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 52 (59,1 / 48,6%) |
|                                                         | Anteil am ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 13 (68,4 / 12,1%) |
| <b>Kein erinnerliches Schmerzeignis</b>                 | gesamt                                | 17 (15,9%)        |
|                                                         | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 12 (13,6 / 11,2%) |
|                                                         | Anteil am ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 5 (26,3 / 4,7%)   |
| <b>Fokal neurologische Ausfälle/periphere Lähmungen</b> | gesamt                                | 6 (5,6%)          |
|                                                         | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 6 (6,8 / 5,6%)    |
| <b>Quantitative Bewusstseinsstörung</b>                 | gesamt                                | 4 (3,7%)          |
|                                                         | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 4 (4,5 / 3,7%)    |
| <b>Herzinsuffizienz</b>                                 | gesamt                                | 1 (0,9%)          |
|                                                         | Anteil am ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 1 (5,3 / 0,9%)    |
| <b>Mesenterialischämie</b>                              | gesamt                                | 13 (12,1%)        |
|                                                         | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 11 (12,5 / 10,3%) |
|                                                         | Anteil am ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 2 (10,5 / 1,9%)   |
| <b>Extremitätenischämie</b>                             | gesamt                                | 26 (24,3%)        |
|                                                         | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 24 (27,3 / 22,4%) |
|                                                         | Anteil am ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 2 (10,5 / 1,9%)   |
|                                                         | p                                     | 0,15              |
| <b>ANV</b>                                              | gesamt                                | 9 (8,4%)          |
|                                                         | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 9 (10,2 / 8,4%)   |
| <b>Hypotension/Schock</b>                               | gesamt                                | 3 (2,8%)          |
|                                                         | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 3 (3,4 / 2,8%)    |
| <b>Gedeckte Ruptur</b>                                  | gesamt                                | 8 (7,5%)          |
|                                                         | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 6 (6,8 / 5,6%)    |
|                                                         | Anteil am ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 2 (10,5 / 1,9%)   |
| <b>Andere vaskuläre</b>                                 | gesamt                                | 12 (11,2%)        |
|                                                         | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 8 (9,1 / 7,5%)    |
|                                                         | Anteil am ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 4 (21,1 / 3,7%)   |
| <b>Andere nonvaskuläre</b>                              | gesamt                                | 55 (51,4%)        |
|                                                         | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 46 (52,3 / 43,0%) |
|                                                         | Anteil am ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 9 (47,4 / 8,4%)   |

#### 4.1.3 Übersicht der Vital- und Laborparameter

Die Vital- sowie eine Auswahl von Laborparametern sind in Tabelle 4 aufgeführt. Es finden sich die Ergebnisse für die Zeitpunkte „Akut“, was den Zeitpunkt des Ereignisses beschreibt bzw. die Ankunftszeit im Krankenhaus, sofern diese innerhalb der ersten 24 Stunden gelegen hat, „Prä“, was den präinterventionellen Zeitpunkt meint und „Post“, was die ersten sieben Tage nach der Intervention beschreibt. Aufgrund unterschiedlicher Normwerte der Geschlechter sind diese absoluten Zahlen nicht miteinander verglichen worden, sondern Zeitpunkt bezogene Differenzen gebildet worden. Die hieraus ermittelten geschlechtsbezogenen Unterschiede werden in Abschnitt 4.2.4 ausführlicher dargelegt.



Tabelle 4: Auswahl von Labor- und Vitalparameter

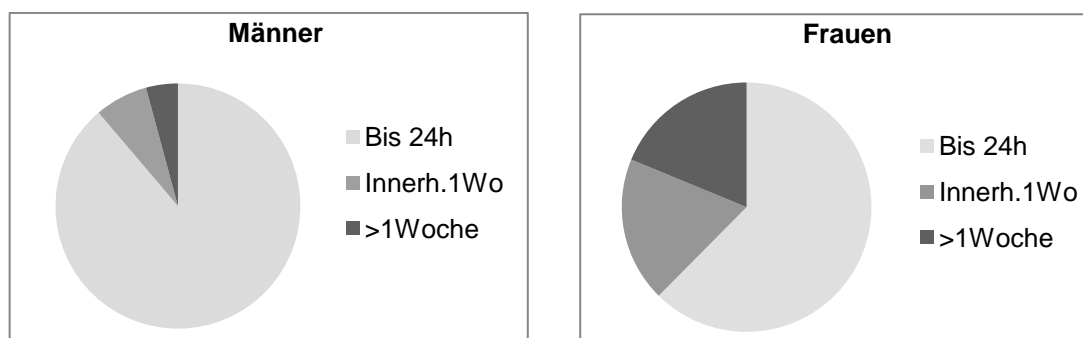
| *            | Akut ♂      | Akut ♀     | Prä ♂       | Prä ♀      | Post ♂      | Post ♀      |
|--------------|-------------|------------|-------------|------------|-------------|-------------|
| RR syst li   | 158±43      | 145±32     | 137±24      | 134±23     | 126±18      | 127±17      |
| RR dia li    | 90±19       | 84±22      | 79±17       | 81±18      | 65±11       | 67±13       |
| RR syst re   | 158±43      | 144±33     | 137±24      | 133±21     | 128±18      | 127±16      |
| RR dia re    | 90±19       | 83±22      | 78±16       | 79±17      | 66±12       | 66±13       |
| Puls         | 73±12       | 73±11      | 72±15       | 74±14      | 73±11       | 75±11       |
| Erythrozyten | 4,73±0,51   | 4,38±0,40  | 4,24±0,66   | 3,98±0,57  | 3,68±0,58   | 3,49±0,59   |
| Hämoglobin   | 9,28±1,31   | 8,47±0,68  | 7,91±1,36   | 7,33±0,92  | 6,89±1,14   | 6,35±1,15   |
| Hämatokrit   | 0,43±0,05   | 0,40±0,04  | 0,37±0,06   | 0,36±0,04  | 0,33±0,05   | 0,31±0,05   |
| Leukozyten   | 9,47±4,07   | 8,10±4,35  | 8,78±2,93   | 9,19±3,28  | 11,43±4,06  | 8,90±2,86   |
| Thrombozyten | 253,3±72,9  | 275,2±67,5 | 254,8±102,6 | 288,7±89,3 | 201,4±91,9  | 217,7±68,3  |
| Kreatinin    | 122,7±133,3 | 80,2±24,3  | 142,0±144,7 | 91,1±26,9  | 142,2±145,2 | 83,5±26,2   |
| CRP          | 36,7±84,1   | 20,2±49,8  | 76,7±116,6  | 55,4±86,9  | 130,9±91,9  | 110,9±122,2 |

\*Laborparameter jeweils in SI-Einheiten

#### 4.1.4 Zeitliche Zusammenhänge

Bei 87 Patienten des Gesamtkollektivs war es möglich, den Zeitablauf des Dissektionseignisses und der danach folgenden Geschehnisse sicher zu rekonstruieren. Demnach ergab sich ein signifikanter Unterschied bezogen auf das Zeitintervall vom Einsetzen der Symptome bis zur daraus resultierenden Vorstellung in einem Krankenhaus ( $p=0,03$ ): bei 88,7 % der männlichen Patienten ist letzteres innerhalb von 24 Stunden erfolgt, bei den Frauen waren es nur 62,5%. Über ein Drittel der Frauen ist erst später vorstellig geworden: 18,8% des weiblichen Kollektivs innerhalb einer Woche und weitere 18,8% erst nach über sieben Tagen.

Abbildung 13: Zeitintervall bis zur Krankenhausvorstellung

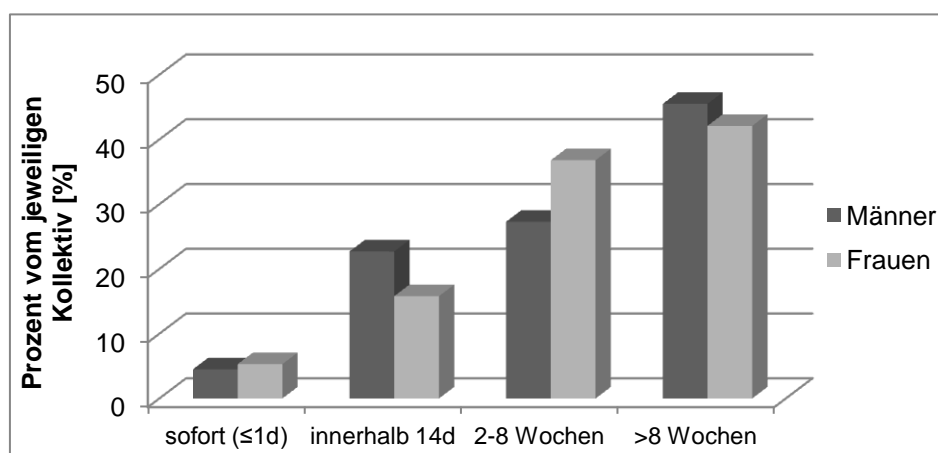


Bei 85 Patienten gelang eine Rekonstruktion auch für den Zeitintervall von der Vorstellung im Krankenhaus bis zur Diagnose der Aortendissektion Typ B. Hierbei unterschieden sich das männliche und weibliche Kollektiv nicht mehr wesentlich voneinander ( $p=1,0$ ). Bei 81,3% der Frauen und 82,6% der Männer ist die Dissektion innerhalb von 24 Stunden identifiziert worden, rund 12% der Patienten sind innerhalb der ersten Woche diagnostiziert worden und bei nur etwa 6% der Patienten hat es länger als 7 Tage bis zur Diagnose gebraucht.

## 4.2 Periinterventionelle Patientencharakteristik & 30-Tage-Follow-up

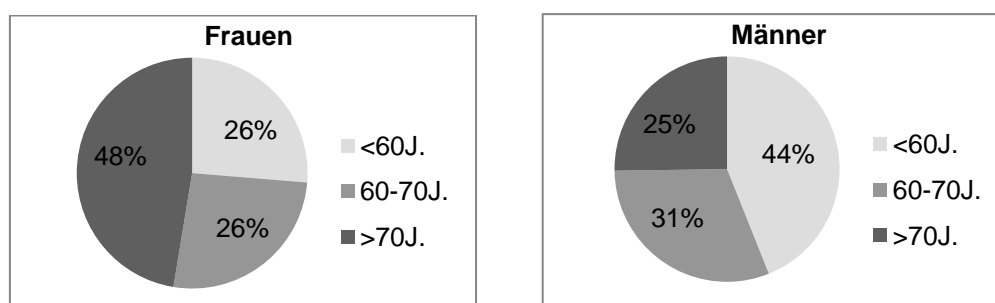
Die Intervention erfolgte bei fünf Patienten innerhalb von 24 Stunden nach Diagnosestellung, davon vier männliche und eine weibliche. 22,7% der Männer und 15,8% der Frauen wurden innerhalb der ersten 14 Tage mittels Stentgraftversorgung behandelt. Weitere 22,7% des männlichen und 36,8% des weiblichen Kollektivs wurden im Zeitraum von 2 bis 8 Wochen nach Diagnose gestentet. Der Großteil beider Gruppen wurde jedoch erst nach circa 8 Wochen oder im späten chronischen Stadium mit einem oder mehreren Stents versorgt: 45,5% der Männer und 42,1% der Frauen.

Abbildung 14: Interventionszeitpunkt nach Diagnose



Das durchschnittliche Alter bei Intervention lag bei den Frauen mit 66,9 Jahren wieder signifikant höher als bei den männlichen Patienten mit 60,6 Jahren ( $p=0,025$ ).

Abbildung 15: Altersgruppen bei Intervention



## 4.2.1 Indikationen

Die Indikation zur endovaskulären Stentgraftversorgung ergab sich in dem vorliegenden Patientenkollektiv aufgrund einer Vergrößerung des falschen Lumens bzw. des Gesamtbefundes von über 10mm pro Jahr, einer drohenden Ruptur bzw. eines Aortendiameters von über 55mm, einer stattgehabten gedeckten Ruptur, eines Malperfusionssyndroms, eines therapierefraktären Hypertonus sowie einer therapierefraktären Schmerzsymptomatik. Einige Patienten des Kollektivs wiesen mehr als eine gesicherte Indikation für die Versorgung mittels Stentgrafts auf (Details siehe Tabelle 5).

**Tabelle 5: Indikationen für die Endovaskuläre Therapieversorgung**

|                                                                   |                                       |                   |
|-------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|-------------------|
| Vergrößerung falsches Lumen/Befund $\geq 10\text{mm}/\text{Jahr}$ | gesamt                                | 24 (22,4%)        |
|                                                                   | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 21 (23,9 / 19,6%) |
|                                                                   | Anteil am ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 3 (15,8 / 2,8%)   |
| Drohende Ruptur/ >55mm                                            | gesamt                                | 21 (19,6%)        |
|                                                                   | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 16 (18,2 / 15,0%) |
|                                                                   | Anteil am ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 5 (26,3 / 4,7%)   |
| Gedeckte Ruptur                                                   | gesamt                                | 5 (4,7%)          |
|                                                                   | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 3 (3,4 / 2,8%)    |
|                                                                   | Anteil am ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 2 (10,5 / 1,9%)   |
| Malperfusionssyndrom                                              | gesamt                                | 28 (26,2%)        |
|                                                                   | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 24 (27,3 / 22,4%) |
|                                                                   | Anteil am ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 4 (21,1 / 3,7%)   |
| Therapierefraktärer Hypertonus                                    | gesamt                                | 5 (4,7%)          |
|                                                                   | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 4 (4,5 / 3,7%)    |
|                                                                   | Anteil am ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 1 (5,3 / 0,9%)    |
| Therapierefraktärer Schmerz                                       | gesamt                                | 2 (1,9%)          |
|                                                                   | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 2 (2,3 / 1,9%)    |
| Vergrößerung falsches Lumen/Befund & drohende Ruptur              | gesamt                                | 2 (1,9%)          |
|                                                                   | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 2 (2,3 / 1,9%)    |
| Vergrößerung falsches Lumen/Befund & Malperfusionssyndrom         | gesamt                                | 13 (12,1%)        |
|                                                                   | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 11 (12,5 / 10,3%) |
|                                                                   | Anteil am ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 2 (10,5 / 1,9%)   |
| Vergrößerung falsches Lumen/Befund & therapierefraktärer aHT      | gesamt                                | 2 (1,9%)          |
|                                                                   | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 2 (2,3 / 1,9%)    |
| Vergrößerung falsches Lumen/Befund & therapierefraktärer Schmerz  | gesamt                                | 3 (2,8%)          |
|                                                                   | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 2 (2,3 / 1,9%)    |
|                                                                   | Anteil am ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 1 (5,3 / 0,9%)    |
| Drohende Ruptur & Malperfusionssyndrom                            | gesamt                                | 1 (0,9%)          |
|                                                                   | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 1 (1,1 / 0,9%)    |
| Malperfusion & therapierefraktärer Schmerz                        | gesamt                                | 1 (0,9%)          |
|                                                                   | Anteil am ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 1 (5,3 / 0,9%)    |

#### 4.2.2 Debranching und Stenting

Um für die Platzierungen der Stentgrafts zur Behandlung der Aortenpathologie ideale Bedingungen zu schaffen, wurde im Vorfeld der Intervention bei 45,8% der Patienten eine Verlagerung der supraaortalen Äste vorgenommen. Verhältnismäßig erhielten die Frauen ein solches Debranching geringfügig häufiger als die Männer (47,4% vs. 45,4%). Innerhalb des Kollektivs erfolgten sowohl komplette (n=3), als auch inkomplette (n=46) Gefäßtranspositionen vor der eigentlichen Intervention (weitere Informationen siehe Tabelle 1b).

Im Durchschnitt erhielten die Patienten 2 Stents, wobei sich das männliche ( $1,8 \pm 0,8$ ) und das weibliche ( $1,7 \pm 0,9$ ) Kollektiv nur minimal unterschieden.

Wenige inkomplette Gefäßtranspositionen wurden erst nach der Intervention als Reintervention durchgeführt; hierbei waren ausschließlich männliche Patienten (4,5% des männlichen Kollektivs) betroffen.

#### 4.2.3 Periinterventionelle Komplikationen und 30-Tages-Follow-up

Während der Interventionen kam es nur zu wenigen Komplikationen: mit 12,1% stellte das akute Nierenversagen die häufigste dar, wobei 13,6% der Männer und 5,3% des weiblichen Kollektivs betroffen waren. Weniger häufig aufgetretene Komplikationen waren u.a. Hypotension bzw. Schock (n=2), fokale neurologische Ausfälle bzw. periphere Lähmungen, Herzinsuffizienz und Mesenterialischämie (jeweils n=1). Drei Patientinnen wiesen weitere vaskuläre Komplikationen auf, darunter eine Dissektion der A. femoralis sinistra. Bei den Männern kam es nicht zu solchen Vorfällen ( $p=0,005$ ).

Abbildung 16: Komplikationen zum Interventionszeitpunkt

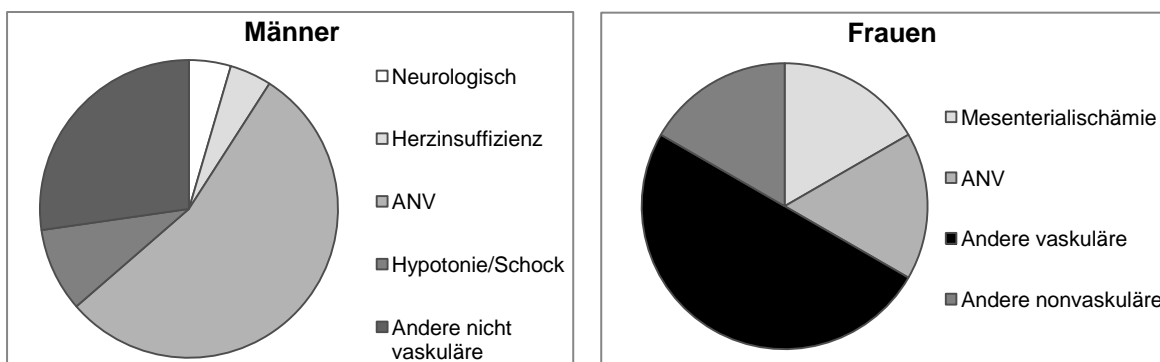


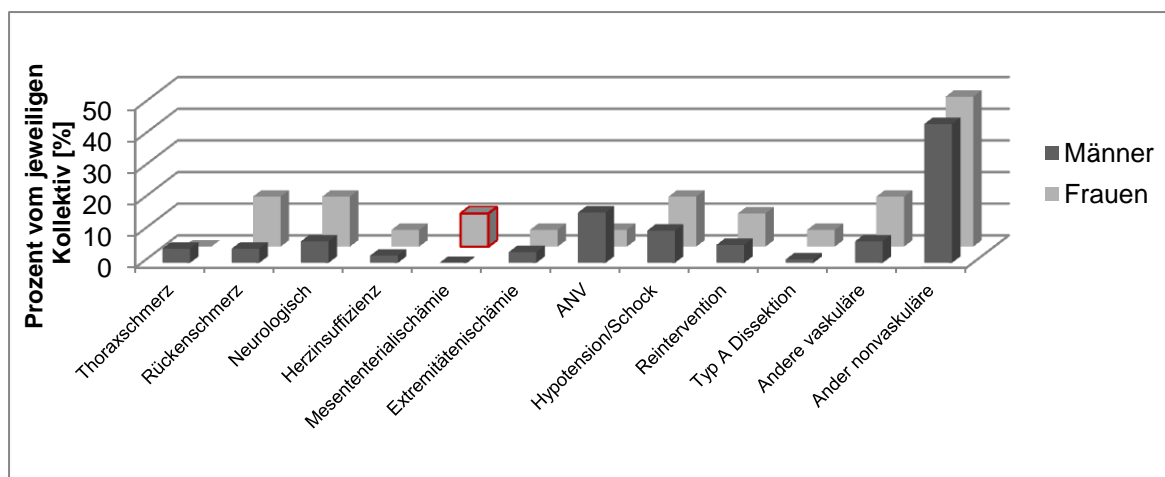
Tabelle 6: Symptome/Komplikationen zum Interventionszeitpunkt

|                                                         |                                                                                          |                                                   |
|---------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
| <b>Fokal neurologische Ausfälle/periphere Lähmungen</b> | gesamt<br>Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv                                          | 1 (0,9%)<br>1 (1,1 / 0,9%)                        |
| <b>Herzinsuffizienz</b>                                 | gesamt<br>Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv                                          | 1 (0,9%)<br>1 (1,1 / 0,9%)                        |
| <b>Mesenterialischämie</b>                              | gesamt<br>Anteil am ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv                                          | 1 (0,9%)<br>1 (5,3 / 0,9%)                        |
| <b>ANV</b>                                              | gesamt<br>Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv<br>Anteil am ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 13 (12,1%)<br>12 (13,6 / 11,2%)<br>1 (5,3 / 0,9%) |
| <b>Hypotension/Schock</b>                               | gesamt<br>Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv                                          | 2 (1,9%)<br>2 (2,3 / 1,9%)                        |
| <b>Andere vaskuläre</b>                                 | gesamt<br>Anteil am ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv<br>p                                     | 3 (2,8%)<br>3 (15,8 / 2,8%)<br>0,005              |
| <b>Andere nonvaskuläre</b>                              | gesamt<br>Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv<br>Anteil am ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 7 (6,5%)<br>6 (6,8 / 5,6%)<br>1 (5,3 / 0,9%)      |

In den ersten 30 Tagen nach Intervention klagten jeweils 4,5% der Männer über Thorax- und/oder Rückenschmerzen. Ersteres trat bei den Frauen nicht auf. Rückenschmerzen fanden sich bei den Frauen allerdings zu 15,8%. Statistisch deutet sich hier ein signifikanter Unterschied an ( $p=0,105$ ).

Erwähnenswert ist, dass es nur innerhalb des weiblichen Kollektivs zu Mesenterialischämien kam: bei 10,5% wurde eine solche diagnostiziert, was einen signifikanten Unterschied ( $p=0,03$ ) zum männlichen Anteil darstellt (siehe Abb. 17, rote Markierung).

Abbildung 17: Symptome/Komplikationen im 30d-Follow-up



Zu den häufigeren Komplikationen in dieser Phase zählten weiterhin fokale neurologische Ausfälle bzw. periphere Lähmungen, welche bei 6,8% der männlichen und 15,8% der weiblichen Patienten aufgetreten sind sowie das akute Nierenversagen, bei dem sich das Verhältnis in etwa umgekehrt hat: 15,9% der Männer und 5,3% der Frauen waren betroffen. Innerhalb des weiblichen Kollektivs kam es in der Folgezeit der Intervention in 15,8% der Fälle und innerhalb des männlichen in 10,2% der Fälle zu arterieller Hypotonie bzw. einem Schock.

Eine bei beiden Geschlechtern seltene (jeweils  $n=1$ ), aber sehr gefährliche Komplikation war die postinterventionell aufgetretene Typ A Aortendissektion. Bei dem männlichen Betroffenen trat diese sechs Tage, bei der weiblichen vier Tage nach der Intervention auf.

Weitere vaskuläre Komplikationen konnten mit 15,8% bei den Frauen verhältnismäßig häufiger festgestellt werden als bei den Männern (6,8%). Innerhalb des weiblichen Kollektivs kam es u.a. zu einer Lungenarterienembolie bei tiefer Beinvenenthrombose und einem nicht interventionsbedürftigen Endoleak. Nennenswerte Beispiele innerhalb des männlichen Patientenanteils waren ein den Grenzstrang komprimierendes Hämatom, was passager zu einem Horner-Syndrom geführt hat, außerdem sind einige nichtinterventionsbedürftige Endoleaks aufgetreten.

Die weitaus häufigsten Symptome (43,9% des Gesamtkollektivs) während des 30d-Follow-ups waren allerdings wenig schwerwiegend und unspezifisch.

In den ersten 30 Tagen nach Intervention erfolgte bei 10,5% der Frauen und 5,7% der Männer eine Reintervention, darunter fanden sich u.a. die bereits erwähnten, als Reintervention durchgeführten, Debranching-Eingriffe (weitere Symptome und Komplikationen des 30d-Follow-ups siehe Tabelle 7).

Tabelle 7: Symptome/Komplikationen im 30-Tages-Follow-up

|                                                                 |                                       |                   |
|-----------------------------------------------------------------|---------------------------------------|-------------------|
| <b>Thoraxschmerz</b>                                            | gesamt                                | 4 (3,7%)          |
|                                                                 | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 4 (4,5 / 3,7%)    |
| <b>Rückenschmerz</b>                                            | gesamt                                | 7 (6,5%)          |
|                                                                 | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 4 (4,5 / 3,7%)    |
|                                                                 | Anteil am ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 3 (15,8 / 2,8%)   |
|                                                                 | p                                     | 0,105             |
| <b>Fokal neurologische Ausfälle/periphere Lähmungen</b>         | gesamt                                | 9 (8,4%)          |
|                                                                 | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 6 (6,8 / 5,6%)    |
|                                                                 | Anteil am ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 3 (15,8 / 2,8%)   |
| <b>Herzinsuffizienz</b>                                         | gesamt                                | 3 (2,8%)          |
|                                                                 | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 2 (2,3 / 1,9%)    |
|                                                                 | Anteil am ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 1 (5,3 / 0,9%)    |
| <b>Mesenterialischämie</b>                                      | gesamt                                | 2 (1,9%)          |
|                                                                 | Anteil am ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 2 (10,5 / 1,9%)   |
|                                                                 | p                                     | 0,03              |
| <b>Extremitätenischämie</b>                                     | gesamt                                | 4 (3,7%)          |
|                                                                 | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 3 (3,4 / 2,8%)    |
|                                                                 | Anteil am ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 1 (5,3 / 0,9%)    |
| <b>ANV</b>                                                      | gesamt                                | 15 (14,0%)        |
|                                                                 | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 14 (15,9 / 13,1%) |
|                                                                 | Anteil am ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 1 (5,3 / 0,9%)    |
| <b>Hypotension/Schock</b>                                       | gesamt                                | 12 (11,2%)        |
|                                                                 | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 9 (10,2 / 8,4%)   |
|                                                                 | Anteil am ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 3 (15,8 / 2,8%)   |
| <b>Reinterventionen</b>                                         | gesamt                                | 7 (6,5%)          |
|                                                                 | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 5 (5,7 / 4,7%)    |
|                                                                 | Anteil am ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 2 (10,5 / 1,9%)   |
| <b>Typ A Dissektion</b>                                         | gesamt                                | 2 (1,9%)          |
|                                                                 | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 1 (1,1 / 0,9%)    |
|                                                                 | Anteil am ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 1 (5,3 / 0,9%)    |
| <b>Positiver Zusammenhang (&lt;7d Abstand zur Intervention)</b> | Gesamt                                | 2                 |
|                                                                 | Männlich (6d)                         | 1                 |
|                                                                 | Weiblich (4d)                         | 1                 |
| <b>Andere vaskuläre</b>                                         | gesamt                                | 9 (8,4%)          |
|                                                                 | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 6 (6,8 / 5,6%)    |
|                                                                 | Anteil am ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 3 (15,8 / 2,8%)   |
| <b>Andere nonvaskuläre</b>                                      | gesamt                                | 47 (43,9%)        |
|                                                                 | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 38 (43,2 / 35,5%) |
|                                                                 | Anteil am ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 9 (47,4 / 8,4%)   |

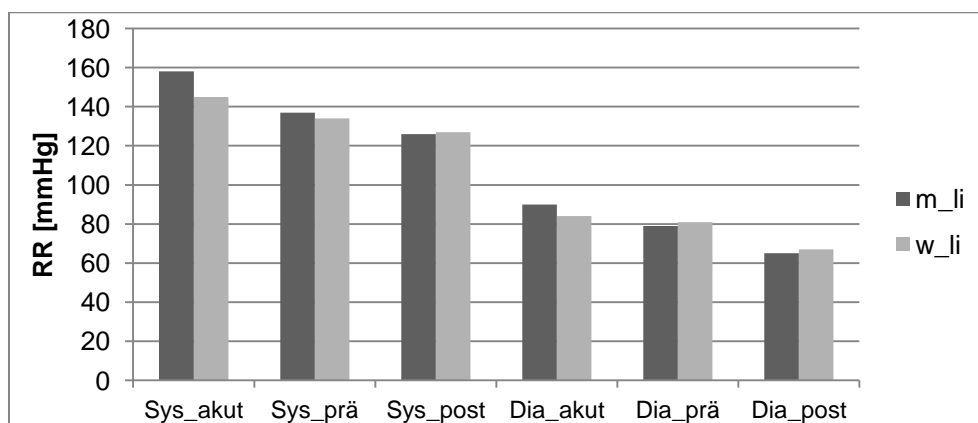
#### 4.2.4 Vital- und Laborparameter

Die Absolutwerte der jeweils akut, prä- und postinterventionell festgestellten Vital- und Laborparameter sind Tabelle 4 in Abschnitt 4.1.3 zu entnehmen. Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Geschlechtern bei der Entwicklung der Blutdruckwerte von der Akutsituation bis postinterventionell. Durchschnittlich kam es bei den Männern zu einer Abnahme des systolischen Blutdrucks um  $32 \pm 45 \text{ mmHg}$ , bei den Frauen zeigte sich ein Rückgang um  $18 \pm 37 \text{ mmHg}$ . Diastolisch ergab sich von der Akutsituation bis zum Zeitpunkt nach

der Intervention eine Abnahme um  $25\pm 22\text{mmHg}$  beim männlichen und  $17\pm 23\text{mmHg}$  beim weiblichen Kollektiv. Die hier genannten Blutdruckdifferenzen sind aus den am jeweils linken Arm gemessenen Absolutwerten errechnet worden. Die Differenzen der rechten Körperhälfte unterschieden sich nur wenig und sind in Tabelle 8 einzusehen.

Um den direkten Effekt der Intervention deutlich zu machen, sind auch die Differenzen der prä- und postinterventionellen Blutdrücke gebildet worden. Hierbei wurde eine Abnahme der systolischen Werte um  $11\pm 27\text{mmHg}$  bei den Männern und  $6\pm 34\text{mmHg}$  bei den Frauen registriert. Die diastolischen Blutdrücke gingen beim männlichen Kollektiv um  $14\pm 19\text{mmHg}$ , beim weiblichen um  $14\pm 21\text{mmHg}$  zurück (linksseitig).

**Abbildung 18: Entwicklung des Blutdrucks über die Zeit**



Legende:

*m= männliche Patienten, w = weibliche Patienten, li = linke Körperhälfte, Sys = Systole, Dia = Diastole*  
*RR = Blutdruck*

Die Veränderungen der Pulsfrequenz von der Akutsituation bis zum Zeitpunkt nach der Intervention sowie die Differenzen von prä- zu postinterventionell waren nur minimal und unterschieden sich zwischen den Geschlechtern nicht signifikant (siehe Tabelle 8).



Tabelle 8: Veränderungen der Labor- und Vitalparameter bezogen auf festgelegte Zeitpunkte

| *                              | ♂             | ♀             | p <sup>*2</sup> |
|--------------------------------|---------------|---------------|-----------------|
| <i>Differenz 1( akut-post)</i> |               |               |                 |
| RR systolisch links            | 32±45         | 18±37         | -               |
| RR diastolisch links           | 25±22         | 17±23         | -               |
| RR systolisch rechts           | 30±44         | 17±38         | -               |
| RR diastolisch rechts          | 24±22         | 17±23         | -               |
| Puls                           | 0,2±15,4      | -1,5±12,2     | -               |
| Erythrozyten                   | 1,05±0,69     | 0,89±0,56     | -               |
| Hämoglobin                     | 2,39±1,51     | 2,12±1,08     | -               |
| Hämatokrit                     | 0,10±0,06     | 0,09±0,05     | -               |
| Leukozyten                     | -1,96±5,32    | -0,79±3,08    | -               |
| Thrombozyten                   | 51,88±113,16  | 57,42±87,59   | -               |
| Kreatinin                      | -19,57±109,36 | -3,27±27,60   | -               |
| CRP                            | -94,20±102,63 | -90,70±97,97  | -               |
| <i>Differenz 2( prä-post)</i>  |               |               |                 |
| RR systolisch links            | 11±27         | 6±34          | -               |
| RR diastolisch links           | 14±19         | 14±21         | -               |
| RR systolisch rechts           | 9±27          | 6±33          | -               |
| RR diastolisch rechts          | 13±18         | 13±21         | -               |
| Puls                           | -1,2±17,2     | -0,7±14,1     | -               |
| Erythrozyten                   | 0,56±0,70     | 0,49±0,57     | -               |
| Hämoglobin                     | 1,02±1,35     | 0,99±1,03     | -               |
| Hämatokrit                     | 0,05±0,06     | 0,05±0,05     | -               |
| Leukozyten                     | -2,65±3,63    | 0,29±2,62     | 0,001           |
| Thrombozyten                   | 53,36±79,18   | 70,95±95,68   | 0,08            |
| Kreatinin                      | -0,21±60,12   | 7,67±17,68    | -               |
| CRP                            | -54,20±106,78 | -55,54±129,65 | -               |

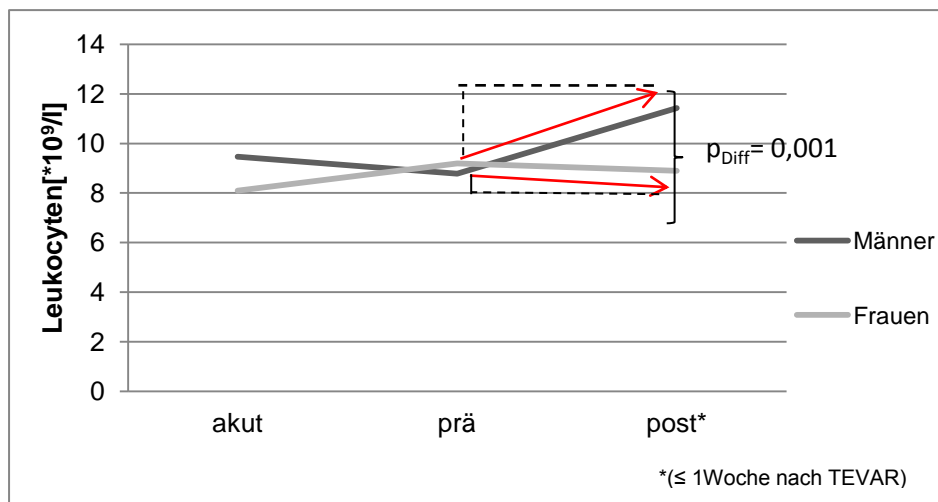
\*Laborparameter jeweils in SI-Einheiten

\*<sup>2</sup> sofern statistisch signifikant/eine statistische Signifikanz andeutend ( $p < 0,05/p \leq 0,15$ )

Auch die Differenzen der Laborparameter sind in Tabelle 8 aufgeführt. Das rote Blutbild unterschied sich zwischen den Geschlechtern nicht signifikant. Sowohl bei den Männern als auch bei den Frauen kam es zu einer geringen Abnahme der Erythrozyten, des Hämoglobins sowie des Hämatokrits von akut zu postinterventionell bzw. von prä- zu postinterventionell.

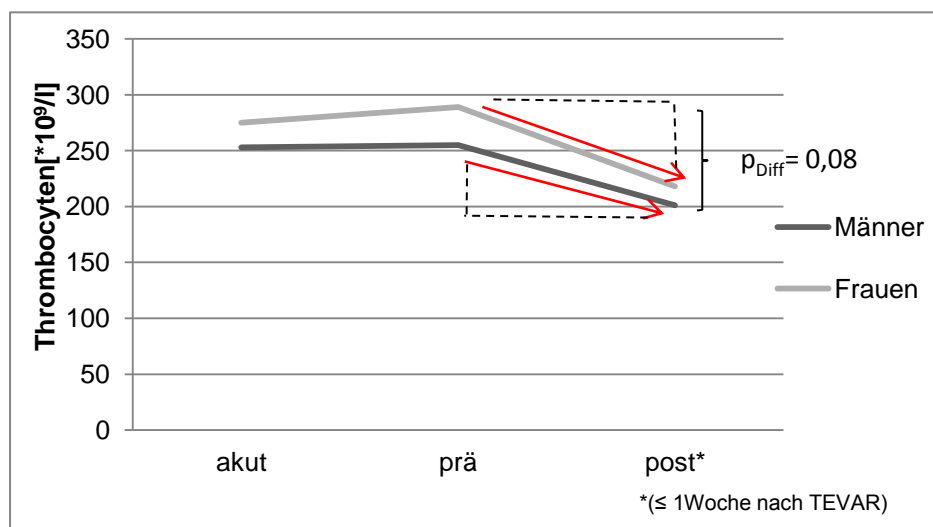
Die Leukozyten stiegen im Vergleich von akut zu postinterventionell bei beiden Geschlechtern an, wobei die männlichen Patienten ( $+1,96 \pm 5,32 \cdot 10^9/l$ ) einen stärkeren Anstieg verzeichneten als die weiblichen ( $+0,79 \pm 3,08 \cdot 10^9/l$ ). Dieser Unterschied war bei dem Vergleich der prä- und postinterventionellen Werte noch deutlicher ( $p = 0,001$ ): Während die Männer einen Anstieg von  $2,65 \pm 3,63 \cdot 10^9/l$  aufwiesen, stiegen die Werte der Frauen nicht weiter an ( $-0,29 \pm 2,62 \cdot 10^9/l$ ).

Abbildung 19: Veränderungen der Leukozyten über die Zeit



Die Thrombozyten zeigten sowohl beim männlichen als auch beim weiblichen Patientenkollektiv von der Akutsituation bis zum Zeitpunkt nach der Intervention einen Rückgang. Diese Differenz war bei den Frauen ( $-57,42 \pm 87,59 \cdot 10^9/l$ ) größer als bei den Männern ( $-51,88 \pm 113,16 \cdot 10^9/l$ ). Noch ausgeprägter ( $p=0,08$ ) wird dieser Unterschied bei dem Vergleich der prä- und postinterventionellen Werte: die Patientinnen verzeichneten eine Abnahme von durchschnittlich  $70,95 \pm 95,68 \cdot 10^9/l$ , während die Thrombozyten bei den männlichen Patienten nur um  $53,36 \pm 79,18 \cdot 10^9/l$  gefallen sind.

Abbildung 20: Veränderungen der Thrombozyten über die Zeit

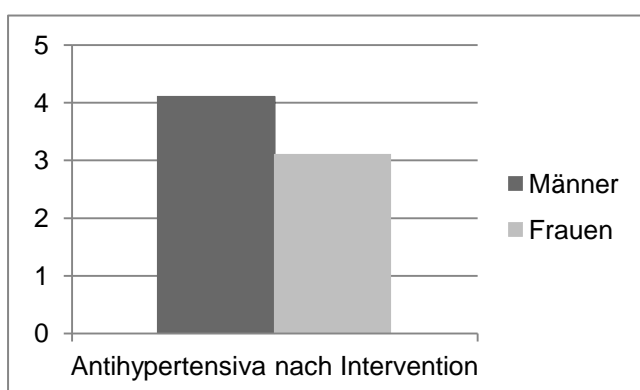


Bezüglich der Kreatinin- und CRP-Werte zeigten sich zu allen Zeitpunkten bei den Männern geringfügig größere Anstiege als bei den Frauen. Die Unterschiede zwischen akut und postinterventionell waren eindrücklicher als die zwischen prä- und postinterventionell. Es ergab sich keine statistische Signifikanz (siehe Tabelle 8).

#### 4.2.5 Antihypertensive Medikation bei Entlassung

Wie in Abschnitt 4.2.4 bereits dargelegt, waren Männer und Frauen nach der Entlassung etwa gleichermaßen gut eingestellt, was ihren Blutdruck anbelangte. Die Anzahl der Antihypertensiva differierte allerdings signifikant zwischen den Geschlechtern: das männliche Patientenkollektiv ist durchschnittlich mit  $4 \pm 2$  das weibliche Kollektiv mit  $3 \pm 1$  Antihypertensiva entlassen worden (siehe Tabelle 1b).

Abbildung 21: Anzahl der antihypertensiven Medikamente bei Entlassung



Eine ausführliche Auflistung der verschriebenen Wirkstoffgruppen findet sich in Tabelle 9. Die hier gewonnenen Daten beziehen sich auf die 105 Patienten, davon 19 Frauen, bei denen die Entlassungsmedikation eindeutig festgestellt worden ist.

Mit 91,9% erhielten die Männer tendenziell häufiger Betablocker als die Frauen mit 78,9%. Desweiteren wurden den männlichen Patienten (37,2%) signifikant häufiger Alpha-2-Rezeptoragonisten verordnet als den weiblichen (5,3%,  $p=0,01$ ). Außerdem erhielten ausschließlich Männer kaliumsparende Diuretika, Aldosteronantagonisten sowie Alphablocker ( $p_{\text{Alphablocker}}=0,01$ ).

Zwei Patientinnen sind innerhalb des Interventionsaufenthaltes in der Klinik verstorben, weshalb sie keine Entlassungsmedikation erhalten haben.

Tabelle 9: Antihypertensive Therapie bei Entlassung

| Substanzgruppen                 |                                        |                   |
|---------------------------------|----------------------------------------|-------------------|
| RAAS-Modulatoren*               | gesamt                                 | 87 (82,9%)        |
|                                 | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv  | 72 (83,7 / 68,6%) |
|                                 | Anteil am ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv  | 15 (78,9 / 14,3%) |
| Schleifendiuretika              | gesamt                                 | 28 (26,7%)        |
|                                 | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv  | 23 (26,7 / 21,9%) |
|                                 | Anteil am ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv  | 5 (26,3 / 4,8%)   |
| Benzothiadiazine/-analoge       | gesamt                                 | 59 (56,2%)        |
|                                 | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv  | 50 (58,1 / 47,6%) |
|                                 | Anteil am ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv  | 9 (47,4 / 8,6%)   |
| Kaliumsparende Diuretika        | gesamt                                 | 4 (3,8%)          |
|                                 | Anteil vom ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 4 (4,7 / 3,8%)    |
| Aldosteronantagonisten          | gesamt                                 | 2 (1,9%)          |
|                                 | Anteil vom ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 2 (2,3 / 1,9%)    |
| Calciumantagonisten             | gesamt                                 | 71 (67,6%)        |
|                                 | Anteil vom ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 60 (69,8/57,1%)   |
|                                 | Anteil vom ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 11 (57,9 / 10,5%) |
| Betablocker                     | gesamt                                 | 94 (89,5%)        |
|                                 | Anteil vom ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 79 (91,9 / 75,2%) |
|                                 | Anteil vom ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 15 (78,9 / 14,3%) |
|                                 | p                                      | 0,11              |
| Alpha2-Rezeptoragonisten        | gesamt                                 | 33 (31,4%)        |
|                                 | Anteil vom ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 32 (37,2/30,5%)   |
|                                 | Anteil vom ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 1 (5,3 / 1,0%)    |
|                                 | p                                      | 0,01              |
| Vasodilatoren                   | gesamt                                 | 14 (13,3%)        |
|                                 | Anteil vom ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 13 (15,1 / 12,4%) |
|                                 | Anteil vom ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 1 (5,3 / 1,0%)    |
| Alphablocker                    | gesamt                                 | 25 (23,8%)        |
|                                 | Anteil vom ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 25 (29,1 / 23,8%) |
|                                 | Anteil vom ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 0                 |
|                                 | p                                      | 0,01              |
| Keine Entlassungsmedikation (†) | Gesamt                                 | 2 (1,9%)          |
|                                 | Anteil vom ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 0                 |
|                                 | Anteil vom ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 2 (10,5 / 1,9%)   |
|                                 | p                                      | 0,03              |

\*Anmerkung: Die RAAS-Modulatoren umfassen v.a. ACE-Hemmer und AT1-Rezeptorblocker sowie vereinzelt Renininhibitoren.

## 4.3 Verlaufs- und Überlebensdaten

### 4.3.1 Symptome und Komplikationen im weiteren Verlauf

Innerhalb der Zeitspanne von über 30 Tagen bis zu einem Jahr traten eine Vielzahl von Symptomen/Komplikationen nur vereinzelt auf. Diese sind detailliert in Tabelle 10 aufgeführt. Die häufigsten Komplikationen in dieser Beobachtungsphase waren die arterielle Hypotonie bzw. der Schock; mit 10,5% trat dies deutlich häufiger bei Frauen als bei Männern (1,1%) auf. Bei den Rückenschmerzen zeigte sich ein ähnliches Verhältnis (siehe Abbildung 22). In beiden Fällen deutete sich eine statistische Signifikanz an ( $p < 0,15$ ). Zu einer gedeckten Ruptur kam es bei 10,5% der weiblichen Patienten, während die männlichen in 2,3% der Fälle betroffen waren ( $p = 0,14$ ). Weiterhin lässt sich bei den Endoleaks vom Typ 1 ein relevanter Unterschied vermuten: Frauen (10,5%) waren im Verhältnis häufiger betroffen als Männer (2,3%). Die weiblichen Patienten wurden zu gleichen Teilen erfolgreich und

nicht erfolgreich behandelt. Im männlichen Kollektiv war die Behandlung erfolgreich (siehe Abbildung 23).

Auch kam es bei 4,5% der Männer und 10,5% der Frauen zu weiteren vaskulären Komplikationen: Ein nennenswertes Beispiel unter den Frauen war ein Hämatothorax aufgrund eines Endoleaks Typ 1. Innerhalb des männlichen Kollektivs traten z.B. die Blutung aus einer aorto-ösophagealen Fistel sowie eine Dissektion der Koronarien auf. Im Jahresverlauf kam es desweiteren zu einer Vielzahl unspezifischer Symptome: 13,6% der Männer und 10,5% der Frauen beklagten ebensolche.

Abbildung 22: Symptome/Komplikationen im weiteren Verlauf

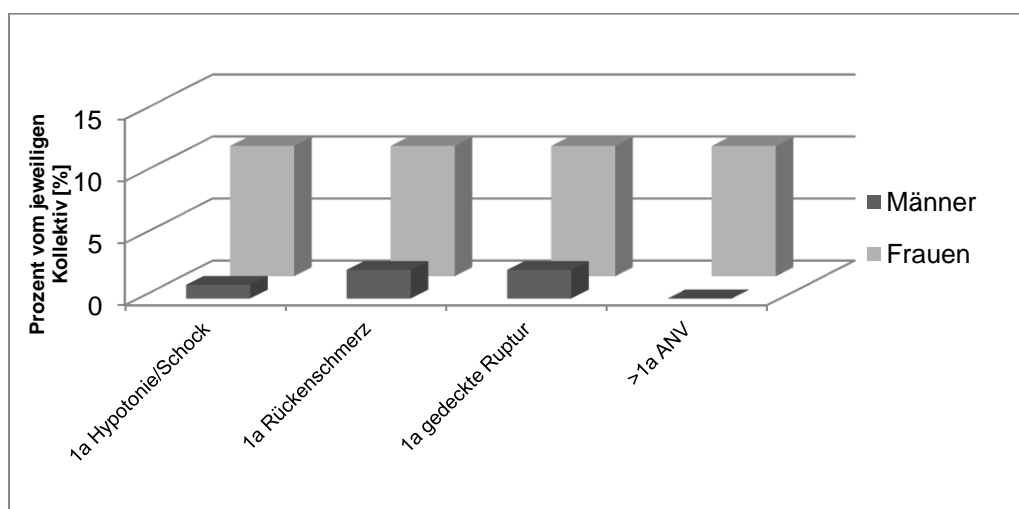


Abbildung 23: Endoleak Typ 1 innerhalb des 1. Jahres

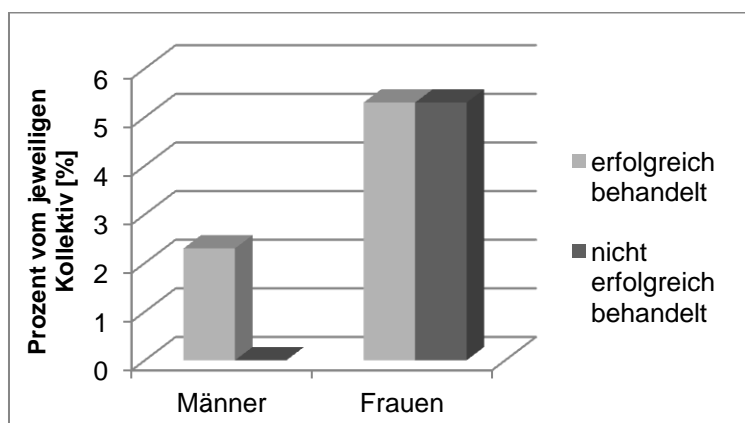


Tabelle 10: Symptome/Komplikationen im Ein-Jahres-Follow-up

|                               |                                       |                   |
|-------------------------------|---------------------------------------|-------------------|
| <b>Thoraxschmerz</b>          | gesamt                                | 5 (4,7 %)         |
|                               | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 4 (4,5 / 3,7%)    |
|                               | Anteil am ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 1 (5,3 / 0,9%)    |
| <b>Rückenschmerz</b>          | gesamt                                | 4 (3,7%)          |
|                               | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 2 (2,3 / 1,9%)    |
|                               | Anteil am ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 2 (10,5 / 1,9%)   |
|                               | p                                     | 0,14              |
| <b>Herzinsuffizienz</b>       | gesamt                                | 1 (0,9%)          |
|                               | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 1 (1,1 / 0,9%)    |
| <b>Mesenterialischämie</b>    | gesamt                                | 1 (0,9%)          |
|                               | Anteil am ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 1 (5,3 / 0,9%)    |
| <b>Extremitätenischämie</b>   | gesamt                                | 3 (2,8%)          |
|                               | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 3 (3,4 / 2,8%)    |
| <b>ANV</b>                    | gesamt                                | 1 (0,9%)          |
|                               | Anteil am ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 1 (5,3 / 0,9%)    |
| <b>Hypotension/Schock</b>     | gesamt                                | 3 (2,8%)          |
|                               | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 1 (1,1 / 0,9%)    |
|                               | Anteil am ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 2 (10,5 / 1,9%)   |
|                               | p                                     | 0,08              |
| <b>Gedeckte Ruptur</b>        | gesamt                                | 4 (3,7%)          |
|                               | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 2 (2,3 / 1,9%)    |
|                               | Anteil am ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 2 (10,5 / 1,9%)   |
|                               | p                                     | 0,14              |
| <b>Reinterventionen</b>       | gesamt                                | 5 (4,7 %)         |
|                               | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 4 (4,5 / 3,7%)    |
|                               | Anteil am ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 1 (5,3 / 0,9%)    |
| <b>Endoleak Typ 1</b>         | p                                     | 0,07              |
| • erfolgreich behandelt       | gesamt                                | 3 (2,8%)          |
|                               | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 2 (2,3 / 1,9%)    |
|                               | Anteil am ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 1 (5,3 / 0,9%)    |
| • nicht erfolgreich behandelt | gesamt                                | 1 (0,9%)          |
|                               | Anteil am ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 1 (5,3 / 0,9%)    |
| <b>Typ A Dissektion</b>       | gesamt                                | 2 (1,9%)          |
|                               | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 2 (2,3 / 1,9%)    |
| <b>Andere vaskuläre</b>       | gesamt                                | 6 (5,6%)          |
|                               | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 4 (4,5 / 3,7%)    |
|                               | Anteil am ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 2 (10,5 / 1,9%)   |
| <b>Andere nonvaskuläre</b>    | gesamt                                | 14 (13,1%)        |
|                               | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 12 (13,6 / 11,2%) |
|                               | Anteil am ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 2 (10,5 / 1,9%)   |

Im Beobachtungszeitraum „über ein Jahr“ kam es nur noch zu wenigen Komplikationen. Im weiblichen Kollektiv trat in 10,5% der Fälle ein akutes Nierenversagen auf. Dies war im männlichen Kollektiv nicht der Fall, was einen signifikanten Unterschied bedeutete ( $p=0,03$ , siehe Abb. 22). Desweiteren mussten bei 14,8% der Männer und 10,5% der Frauen Reinterventionen durchgeführt werden: im weiblichen Kollektiv war dies das Stenting bzw. Restenting einer Nierenarterie. Bei der Patientin, die das Restenting erhalten hat, hat sich eine Stentthrombose und

daraus resultierend ein akutes Nierenversagen entwickelt. Im männlichen Kollektiv wurden im Rahmen dieser Reinterventionen v.a. Endoleaks vom Typ 1 (n=8) versorgt, bei zwei Patienten kam es aber auch zur Versorgung mit einem Nierenarterienstent. Ein weiterer Fall erhielt ein Stenting der Aa. iliaca communes sowie eine Bypass-Versorgung von den dort abgehenden Gefäßen. Ein anderer Patient erhielt einen carotido-subclavialen Bypass aufgrund einer Ischämie der oberen Extremität.

Auch nach über einem Jahr klagten noch 10,5% der Frauen und 5,7% der Männer über unspezifische Allgemeinsymptome wie Kopf- oder Bauchschmerzen (weitere Details siehe Tabelle 11).

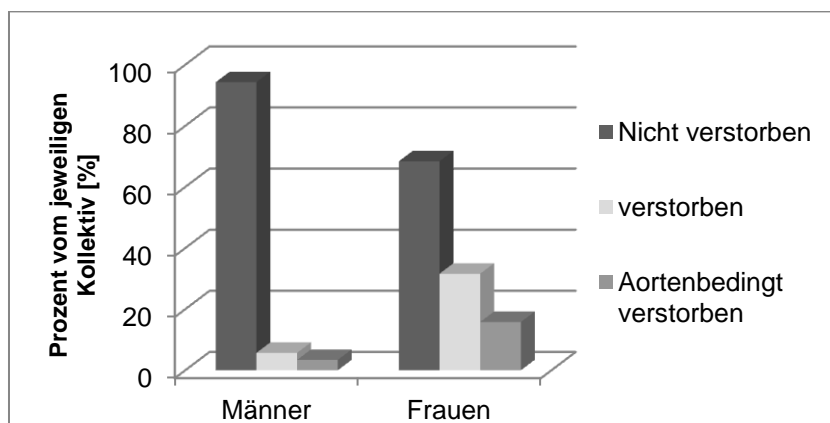
**Tabelle 11: Symptome/Komplikationen nach über einem Jahr**

|                                                         |                                       |                   |
|---------------------------------------------------------|---------------------------------------|-------------------|
| <b>Thoraxschmerz</b>                                    | gesamt                                | 3 (2,8%)          |
|                                                         | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 3 (3,4 / 2,8%)    |
| <b>Rückenschmerz</b>                                    | gesamt                                | 2 (1,9%)          |
|                                                         | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 1 (1,1 / 0,9%)    |
|                                                         | Anteil am ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 1 (5,3 / 0,9%)    |
| <b>Fokal neurologische Ausfälle/periphere Lähmungen</b> | gesamt                                | 1 (0,9%)          |
|                                                         | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 1 (1,1 / 0,9%)    |
| <b>Extremitätenischämie</b>                             | gesamt                                | 4 (3,7%)          |
|                                                         | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 3 (3,4 / 2,8%)    |
|                                                         | Anteil am ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 1 (5,3 / 0,9%)    |
| <b>ANV</b>                                              | gesamt                                | 2 (1,9%)          |
|                                                         | Anteil am ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 2 (10,5 / 1,9%)   |
|                                                         | p                                     | 0,03              |
| <b>Reinterventionen</b>                                 | gesamt                                | 15 (14,0%)        |
|                                                         | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 13 (14,8 / 12,1%) |
|                                                         | Anteil am ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 2 (10,5 / 1,9%)   |
| <b>Endoleak Typ 1</b>                                   |                                       |                   |
| •erfolgreich behandelt                                  | gesamt                                | 9 (8,4%)          |
|                                                         | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 8 (9,1 / 7,5%)    |
|                                                         | Anteil am ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 1 (5,3 / 0,9%)    |
| •nicht erfolgreich behandelt                            | gesamt                                | 1 (0,9%)          |
|                                                         | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 1 (1,1 / 0,9%)    |
| <b>Andere vaskuläre</b>                                 | gesamt                                | 5 (4,7%)          |
|                                                         | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 5 (5,7 / 4,7%)    |
| <b>Andere nonvaskuläre</b>                              | gesamt                                | 7 (6,5%)          |
|                                                         | Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 5 (5,7 / 4,7%)    |
|                                                         | Anteil am ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv | 2 (10,5 / 1,9%)   |

### 4.3.2 Mortalitätsanalyse

Nach erfolgter endovaskulärer Therapie der komplizierten Aortendissektion Typ B sind innerhalb des Beobachtungszeitraums 11 Patienten, also 10,3% des Gesamtkollektivs verstorben. Es handelte sich hierbei um fünf Männer (5,7% des männlichen Kollektivs) und sechs Frauen (31,6% des weiblichen Kollektivs). Dies stellt einen signifikanten Unterschied zwischen den Geschlechtern dar ( $p=0,001$ ). Unter Berücksichtigung der Todesursache zeigte sich, dass 50,0% der betroffenen Frauen und 60% der betroffenen Männer an einer Aortenpathologie verstorben sind. Auch die Anzahl der aortenbedingten Tode unterschied sich zwischen Männern und Frauen signifikant ( $p=0,01$ ).

Abbildung 24: Übersicht zu verstorbenen Patienten



Bei zwei Patientinnen endete der Interventionsaufenthalt im Krankenhaus letal: eine starb vier Tage nach der Intervention an einer Typ A Dissektion, die im Anschluss rupturierte, die zweite erkrankte nach der Intervention an einer pneumogenen Sepsis und verstarb schließlich nach 43 Tagen im Multiorganversagen.

Eine weitere Frau erlebte kurz nach ihrer Entlassung eine akute Verschlechterung. Bei Wiedervorstellung wurde eine Pneumonie diagnostiziert. Die Erkrankung nahm einen schnellen septischen Verlauf und gipfelte in einem Multiorganversagen, was zum Tod der Patientin 10 Tage nach Intervention führte. Ein anderer Fall des weiblichen Kollektivs starb 181 Tage nach Stentimplantation ebenfalls an einer Pneumonie bedingten Sepsis. Zwei weitere Patientinnen verstarben aortenbedingt an einer Ruptur: eine erlitt diese zusätzlich zu einer Dissektion der Aorta abdominalis nach 99 Tagen im Anschluss an die Stentimplantation, bei der anderen kam es 371



Tage nach der Intervention aufgrund eines Endoleaks Typ 1, das nicht erfolgreich behandelt worden ist, schließlich zur freien Ruptur.

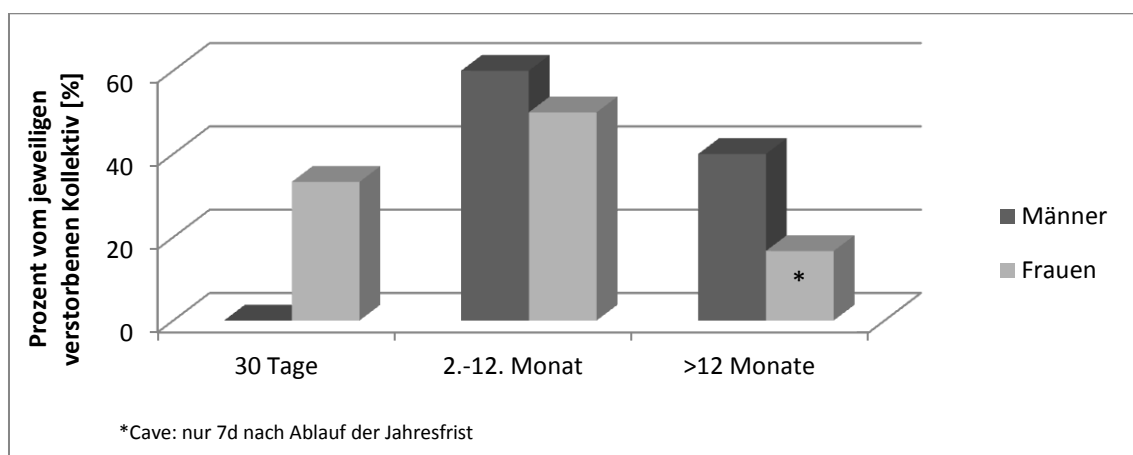
Innerhalb des männlichen Kollektivs kam es während des Interventionsaufenthaltes nicht zu Todesfällen. Der erste männliche Sterbefall ereignete sich nach 43 Tagen aufgrund einer Typ A Dissektion, die auch die Koronarien mit einschloss. Ein weiterer Patient erlag 69 Tage nach Stentimplantation einer Blutung einer bis dahin unbemerkten aorto-ösophagealen Fistel. Bei einem Fall des männlichen Kollektivs kam es aufgrund eines infizierten Aortenstents zu einer Progression eines Endoleaks Typ 1. Infolge eines daraufhin angesetzten Eingriffs, bei dem ein Debranching sowie eine proximale Stentgraftverlängerung bis zum Truncus brachiocephalicus geplant war, kam es zu einer Aortendissektion Typ A, die zum Tod des Patienten geführt hat. Zwei männliche Patienten verstarben nicht aortenbedingt: der erste erlag 403 Tage nach der Intervention einer Sepsis, die zum Multiorganversagen geführt hat. Der andere beging 1179 Tage nach Stentimplantation Suizid.

Tabelle 12: Mortalität und Überleben

|                                                                        |                                                                                                          |                                                          |
|------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| <b>Verstorben (†)</b>                                                  | gesamt<br>Anteil am ♂ Kollektiv/Gesamtkollektiv<br>Anteil am ♀ Kollektiv/Gesamtkollektiv<br>p            | 11 (10,3%)<br>5 (5,7 / 4,7%)<br>6 (31,6 / 5,6%)<br>0,001 |
| <b>Tod in Zusammenhang mit Aorta<br/>(bezogen auf das †-Kollektiv)</b> | gesamt<br>Anteil am ♂(†) Kollektiv/Gesamt-♂-kollektiv<br>Anteil am ♀(†)Kollektiv/Gesamt-♀-kollektiv<br>p | 6 (54,6%)<br>3 (60,0 / 3,4%)<br>3 (50,0 / 15,8%)<br>0,01 |
| <b>Tod nach Intervention<br/>(bezogen auf das †-Kollektiv)</b>         |                                                                                                          |                                                          |
| Innerhalb 1 Monats (30d)                                               | gesamt<br>Anteil ♀ (†)/Gesamt- ♀-Kollektiv                                                               | 2 (18,2%)<br>2 (33,3 / 10,5%)                            |
| Nach 2-12 Monate                                                       | gesamt<br>Anteil ♂ (†) /Gesamt-♂-Kollektiv<br>Anteil ♀(†)/Gesamt- ♀-Kollektiv                            | 6 (54,6%)<br>3 (60,0 / 3,4%)<br>3 (50,0 / 15,8%)         |
| Nach über 12 Monaten                                                   | gesamt<br>Anteil ♂(†) /Gesamt-♂-Kollektiv<br>Anteil ♀(†)/Gesamt- ♀-Kollektiv                             | 3 (27,3%)<br>2 (40,0 / 2,3%)<br>1 (16,7 / 5,3%)          |
| <b>Alter zum Zeitpunkt des Todes<br/>(bezogen auf das †-Kollektiv)</b> | p=0,15                                                                                                   |                                                          |
| < 50 Jahre                                                             | gesamt<br>Anteil ♂(†) /Gesamt-♂-Kollektiv                                                                | 2 (18,2%)<br>2 (40,0 / 2,3%)                             |
| 50 – 69 Jahre                                                          | gesamt<br>Anteil ♂(†) /Gesamt-♂-Kollektiv<br>Anteil ♀(†)/Gesamt- ♀-Kollektiv                             | 4 (36,4%)<br>2 (40,0 / 2,3%)<br>2 (33,3 / 10,5%)         |
| ≥70Jahre                                                               | gesamt<br>Anteil ♂(†) /Gesamt-♂-Kollektiv<br>Anteil ♀(†)/Gesamt- ♀-Kollektiv                             | 5 (45,5%)<br>1 (20,0 / 1,1%)<br>4 (66,7 / 21,1%)         |
| <b>Mittlere Überlebenszeit, gesamt<br/>(Monate)</b>                    | gesamt<br>männlich<br>weiblich                                                                           | 81,5±3,9<br>86,9±3,5<br>34,5±8,4                         |
| <b>Mittlere aortenbezogene<br/>Überlebenszeit (Monate)</b>             | gesamt<br>männlich<br>weiblich                                                                           | 87,8±2,9<br>90,8±2,4<br>45,3±8,2                         |
| <b>1-Jahres-<br/>Überlebenswahrscheinlichkeit,<br/>gesamt</b>          | männlich<br>weiblich<br>p                                                                                | 95,4±2,6%<br>63,7±13,9%<br><0,001                        |
| <b>1-Jahres-<br/>Überlebenswahrscheinlichkeit,<br/>aortenbezogen</b>   | männlich<br>weiblich<br>p                                                                                | 95,4±2,6%<br>85,3±10,1%<br>0,009                         |

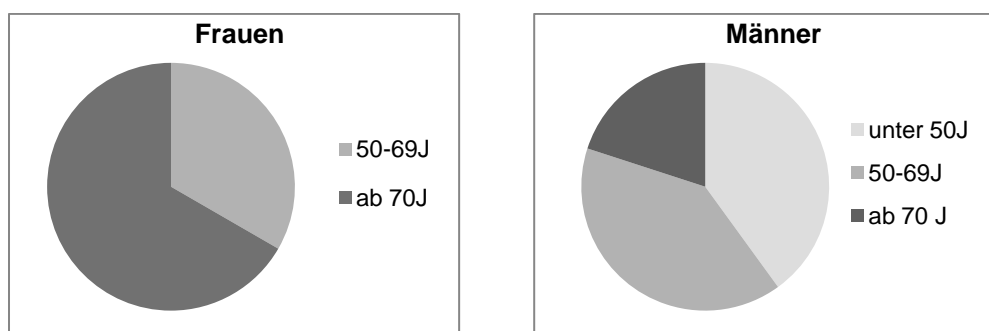
Bei der zeitlichen Analyse der Todesfälle fiel auf, dass es nur bei den Frauen zu einer Frühmortalität innerhalb der ersten 30 Tage kam. Weiterhin verstarben fünf von sechs Frauen innerhalb des ersten Jahres. Die sechste Patientin ist nur etwa eine Woche nach Ablauf der Jahresfrist gestorben. Innerhalb des männlichen Kollektivs waren es 60% innerhalb des ersten Jahres, allerdings nach Ablauf der 30-Tages-Frist. 40% der Männer verstarben erst nach einem Jahr (siehe Tabelle 12).

Abbildung 25: Todeszeitpunkt nach Intervention



Wie beim Dissektions- und Interventionsalter gehörten die verstorbenen Frauen im Vergleich zu den Männern mehrheitlich den höheren Altersklassen an.

Abbildung 26: Altersklassen der verstorbenen Patienten



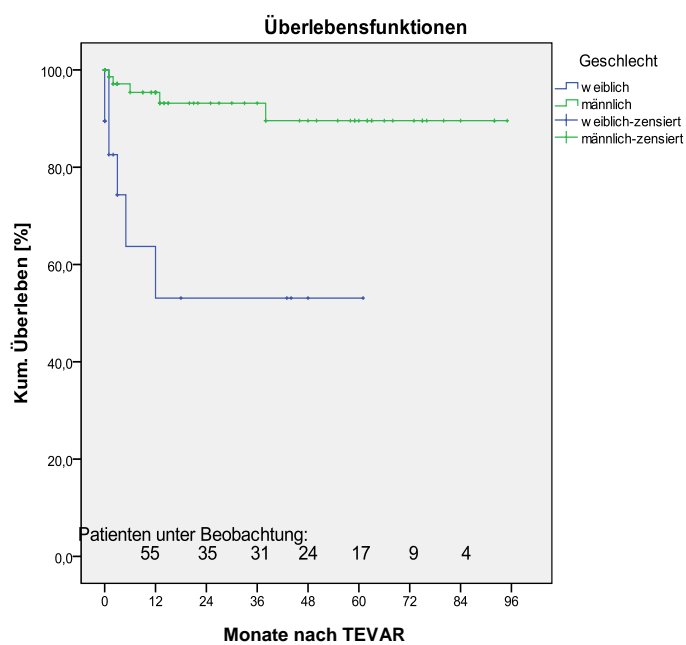
#### 4.3.3 Kaplan-Meier-Überlebensanalyse

Berücksichtigt man alle Todesfälle innerhalb des ersten Jahres, so verzeichneten die Frauen eine 1-Jahres-Überlebensrate von  $63,7 \pm 13,9\%$  und die Männer von  $95,4 \pm 2,6\%$  ( $p < 0,001$ ). Die aortenspezifische 1-Jahres-Überlebensrate der Frauen lag bei  $85,3 \pm 10,1\%$ ; die der männlichen Patienten blieb unverändert ( $p = 0,009$ ).

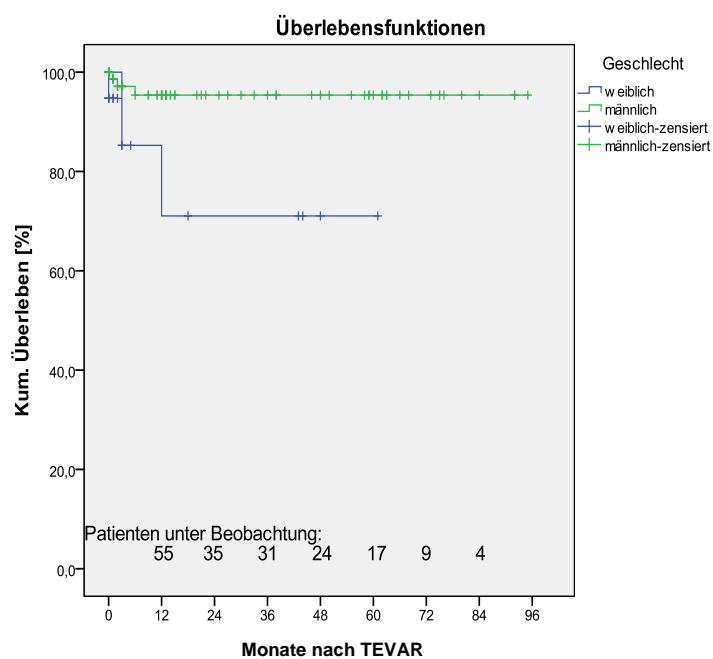
Die durchschnittliche Gesamtüberlebenszeit (inklusive nicht-aortenbedingter Tode) des hier vorliegenden weiblichen Patientenpools während der gesamten Beobachtungszeit lag bei  $34,5 \pm 8,4$  Monate, die der männlichen bei  $86,9 \pm 3,5$  Monate. Die aortenspezifische Überlebenszeit der Frauen war  $45,3 \pm 8,2$  Monate, die der Männer  $90,8 \pm 2,4$  Monate.

Abbildung 27: Kaplan-Meier-Überlebenskurven

## A. Gesamtüberleben nach Intervention



## B. Aortenbezogenes Überleben



## 4.4 Morphologie der Aorta im Verlauf

Bei 79 Patienten, davon 12 Frauen, konnte eine lückenlose Nachbeobachtung bis zu einem Jahr mittels Bildgebung gewährleistet werden.

### 4.4.1 Entwicklung der Diameter über die Zeit

Eine Auflistung der durchschnittlichen Gesamtdiameter und dem jeweils wahren und falschen Lumen an den Messpunkten D1, D2, D3 für Männer und Frauen zu den Messzeitpunkten präinterventionell, einen Monat postinterventionell und ein Jahr postinterventionell stellt Tabelle 13 dar. Die Messpunkte D1 bis D3 sind in Abschnitt 3.2 definiert.

**Tabelle 13: Entwicklung der Aortendiameter über die Zeit**

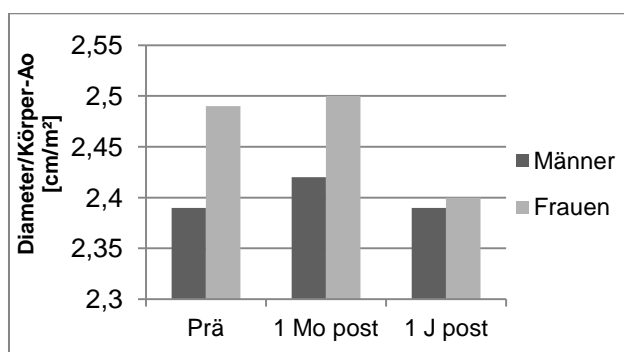
| D*2         | Prä ♂     | Prä ♀    | p*          | 1 Mo post ♂ | 1 Mo post ♀ | p*          | 1 Jahr post ♂ | 1 J post ♀ | p*          |
|-------------|-----------|----------|-------------|-------------|-------------|-------------|---------------|------------|-------------|
| <b>D1 g</b> | 48,1±10,7 | 39,7±7,3 | <b>0,01</b> | 49,3±11,3   | 41,8±5,7    | <b>0,03</b> | 47,2±12,2     | 40,4±8,4   | <b>0,07</b> |
| <b>t</b>    | 19,9±9,2  | 20,7±7,9 | -           | 30,0±6,5    | 27,3±5,4    | -           | 36,6±7,1      | 32,9±3,8   | <b>0,08</b> |
| <b>f</b>    | 28,4±12,5 | 18,2±9,6 | <b>0,01</b> | 18,8±11,6   | 14,4±9,0    | -           | 10,4±12,2     | 7,1±7,8    | -           |
| <b>D2 g</b> | 49,1±11,2 | 43,9±9,1 | <b>0,14</b> | 50,9±11,8   | 45,3±5,5    | <b>0,11</b> | 50,3±12,9     | 42,9±8,6   | <b>0,06</b> |
| <b>t</b>    | 19,4±9,1  | 19,3±7,3 | -           | 29,8±7,7    | 26,7±5,3    | -           | 33,5±9,7      | 32,7±3,0   | -           |
| <b>f</b>    | 30,2±12,7 | 22,8±8,9 | <b>0,06</b> | 20,6±12,3   | 18,1±7,4    | -           | 16,3±13,3     | 10,2±8,3   | <b>0,13</b> |
| <b>D3 g</b> | 35,7±7,2  | 34,0±7,7 | -           | 36,4±7,2    | 35,9±6,9    | -           | 39,8±8,6      | 34,1±6,7   | <b>0,04</b> |
| <b>t</b>    | 15,7±8,9  | 18,6±9,2 | -           | 21,9±9,1    | 24,1±8,7    | -           | 25,3±9,6      | 27,3±6,7   | -           |
| <b>f</b>    | 20,1±10,4 | 14,4±9,8 | <b>0,08</b> | 14,7±9,8    | 11,2±8,3    | -           | 14,5±11,6     | 6,5±8,1    | <b>0,03</b> |

\*sofern statistisch signifikant/eine statistische Signifikanz andeutend

\*2jeweils in [mm]

Die Gesamtdiameter der Männer über die Zeit waren stets größer als die der Frauen. Auch das falsche Lumen zeigte sich bei dem männlichen Patientenanteil an allen Messpunkten fortdauernd größer als das der Frauen. Nur beim wahren Lumen variierte dieses Verhältnis zum Teil. Berücksichtigte man allerdings, dass Männer und Frauen unterschiedliche Körperoberflächen aufwiesen und bezog man den jeweils größten Gesamtdiameter (D2 g) auf die Körperoberfläche, so wurde deutlich, dass die Frauen in diesem Patientenpool zu allen Messzeitpunkten die größeren Diameter pro Körperoberfläche hatten. Vor der Intervention waren es beispielsweise bei den Frauen  $2,49 \pm 0,47 \text{ cm/m}^2$ , bei den Männern dagegen  $2,39 \pm 0,62 \text{ cm/m}^2$ . Dieses Verhältnis setzte sich auch bei den postinterventionellen Kontrollen fort. Der Unterschied zwischen den Geschlechtern war jedoch nicht statistisch signifikant (weitere Details siehe Tabelle 14).

Abbildung 28: Aortendiameter bezogen auf die Körperoberfläche der Patienten



Zur Einschätzung der Wachstumsraten der Aortenpathologie dienten die Diameterdifferenzen, die mittels des Zeitfaktors gebildet worden und in Tabelle 14 aufgeführt sind. Die Ergebnisse beider Tabellen (Tab. 13 und 14) ermöglichten es, die zeitliche Entwicklung der Pathologien abzubilden (siehe Abb. 29).

Tabelle 14: Zeitpunktbezogene Entwicklung der Diameter und Diameter/Körperoberfläche

|                                                        | ♂          | ♀         | p*          |
|--------------------------------------------------------|------------|-----------|-------------|
| <i>Differenz 1 (Prä-1Mo)</i>                           |            |           |             |
| D1ges                                                  | -1,2±5,6   | -2,1±4,9  | -           |
| D1true                                                 | -10,1±9,0  | -6,7±6,1  | -           |
| D1fals                                                 | +9,6±8,7   | +3,8±4,7  | <b>0,03</b> |
| D2ges                                                  | -1,8±5,6   | -1,4±5,4  | -           |
| D2true                                                 | -10,4±9,2  | -7,4±6,0  | -           |
| D2fals                                                 | +9,6±9,1   | +4,8±5,1  | <b>0,08</b> |
| D3ges                                                  | -0,7±3,1   | -1,9±3,4  | -           |
| D3true                                                 | -6,2±8,1   | -5,5±6,4  | -           |
| D3fals                                                 | +5,3±7,0   | +3,2±4,6  | -           |
| <i>Differenz 2 (1Mo-1J)</i>                            |            |           |             |
| D1ges                                                  | +2,1±9,7   | +1,5±6,9  | -           |
| D1true                                                 | -6,6±6,5   | -5,6±5,6  | -           |
| D1fals                                                 | +8,4±10,3  | +7,4±8,0  | -           |
| D2ges                                                  | +0,6±11,1  | +2,4±5,6  | -           |
| D2true                                                 | -3,7±9,8   | -5,9±4,8  | -           |
| D2fals                                                 | +4,3±11,7  | +7,8±8,5  | -           |
| D3ges                                                  | -3,3±5,5   | +1,7±3,9  | <b>0,01</b> |
| D3true                                                 | -3,4±6,2   | -3,2±6,4  | -           |
| D3fals                                                 | +0,3±7,0   | +4,7±6,9  | <b>0,05</b> |
| <i>Differenz prä-1J</i>                                |            |           |             |
| D1ges                                                  | +0,9±8,4   | -0,6±8,5  | -           |
| D1true                                                 | -16,7±10,4 | -12,2±9,8 | -           |
| D1fals                                                 | +18,0±11,5 | +11,2±9,5 | <b>0,05</b> |
| D2ges                                                  | -1,2±9,6   | +1,0±6,7  | -           |
| D2true                                                 | -14,1±10,9 | -13,4±7,9 | -           |
| D2fals                                                 | +13,9±10,5 | +12,6±9,5 | -           |
| D3ges                                                  | -4,0±5,2   | -0,1±4,3  | <b>0,02</b> |
| D3true                                                 | -9,6±10,2  | -8,7±9,0  | -           |
| D3fals                                                 | +5,6±10,1  | +7,9±10,0 | -           |
| <i>Diameter (D2ges) pro Körperoberfläche*2 [cm/m²]</i> |            |           |             |
| Prä                                                    | 2,39±0,62  | 2,49±0,47 | -           |
| 1 Monat post                                           | 2,42±0,61  | 2,50±0,43 | -           |
| 1Jahr post                                             | 2,39±0,63  | 2,40±0,64 | -           |

\*sofern statistisch signifikant/eine statistische Signifikanz andeutend

\*2Körperoberfläche =  $0,007184 \times \text{Körpermasse [kg]}^{0,425} \times \text{Körpergröße [cm]}^{0,725}$

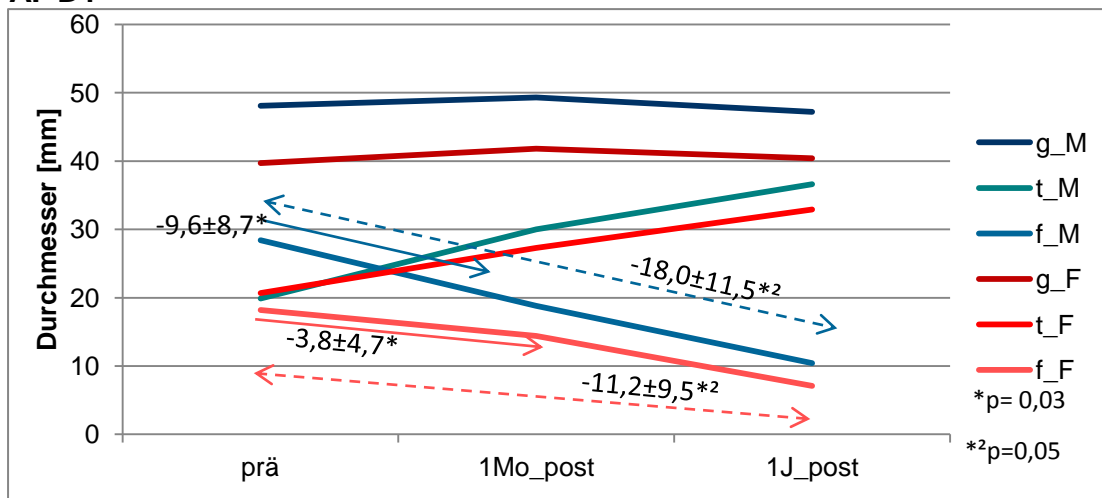
Von dem Zeitpunkt vor der Intervention bis zur Ein-Monatskontrolle nach der Intervention kam es am Messpunkt D1 bei Männern und Frauen zu einer Zunahme des Gesamtdiameters und des wahren Lumens sowie zu einer Abnahme des falschen Lumens. Der Rückgang des falschen Lumens war beim männlichen Patientenanteil signifikant größer ( $p=0,03$ ). An den Messpunkten D2 und D3 waren ähnliche Trends auszumachen. Bei D2 deutete sich statistisch ebenfalls ein signifikanter Unterschied bei der Entwicklung des falschen Lumens an ( $p=0,08$ ).

Im Zeitverlauf von einem Monat nach der Intervention bis zur Ein-Jahres-Kontrolle nahm der Gesamtdurchmesser an den Messpunkten D1 und D2 bei beiden Geschlechtern ab. Dabei war der Rückgang an D1 bei den männlichen und an D2 bei den weiblichen Patienten größer. Am Messpunkt D3 kam es bei den Männern zu einem Zuwachs, bei den Frauen zu einer Abnahme des Gesamtdiameters, sodass ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Geschlechtern ermittelt werden konnte ( $p=0,01$ ). Die wahren Lumina wurden an allen Messpunkten bei Männern und Frauen über diesen Zeitraum größer. An den Messpunkten D1 und D3 war der Effekt bei den männlichen, am Punkt D2 bei den weiblichen Patienten größer. Bei der Betrachtung der falschen Lumina konnte wieder ein abwärtiger Trend bei beiden Geschlechtern und an allen Messpunkten festgestellt werden. Am ersten Messpunkt zeigte sich ein stärkerer Rückgang bei den Männern, an den anderen Messpunkten war dieser bei den Frauen stärker ausgeprägt. Die Entwicklung des falschen Lumens von D3 über diesen Zeitraum war zwischen den Geschlechtern signifikant unterschiedlich ( $p=0,05$ ).

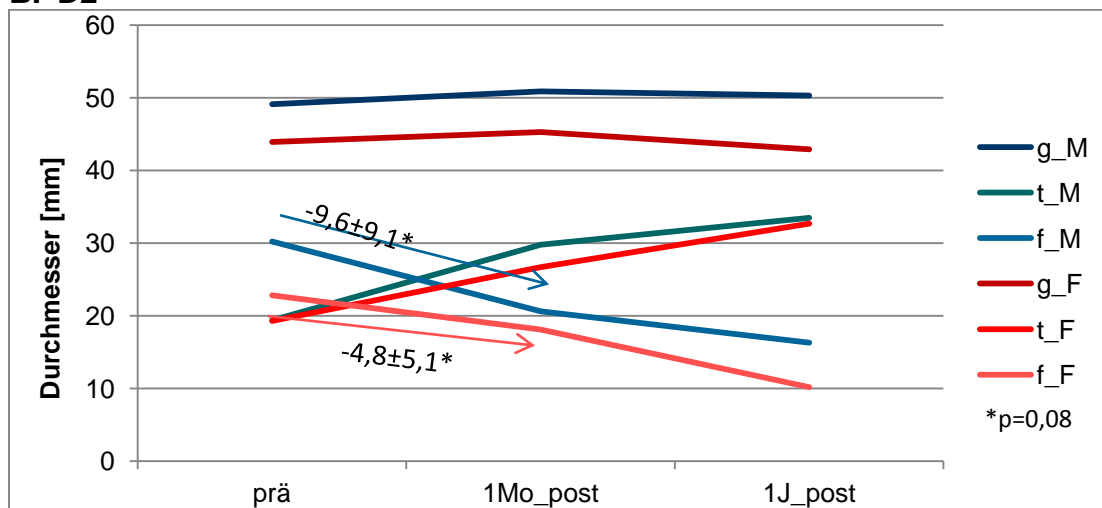
Die Analyse der Entwicklung von präinterventionell bis zur Ein-Jahreskontrolle ergab Folgendes: An Messpunkt D1 nahm der Gesamtdurchmesser bei den Männern geringfügig ab, während er bei den Frauen minimal anstieg. Ein umgekehrter Trend zeigte sich für den Gesamtdiameter von D2. Am dritten Messpunkt wurde für beide Geschlechter ein Größenzuwachs des totalen Lumens registriert. Dieser war bei den Männern signifikant größer als bei den Frauen ( $p=0,02$ ). Die wahren Lumina beider Geschlechter wurden an allen Messpunkten größer, wobei der Effekt bei den männlichen stets stärker ausgeprägt war als bei den weiblichen Patienten. Die falschen Lumina wurden an allen Messpunkten bei Männern und Frauen kleiner. Auf der Höhe von D1 und D2 war dieser Rückgang bei den männlichen größer als bei den weiblichen Patienten. Dieser Unterschied war am Punkt D1 signifikant ( $p=0,05$ ). Am dritten Messpunkt war der Effekt auf das falsche Lumen der Frauen stärker.

Abbildung 29: Entwicklung des Aortendiameters über die Zeit an den gekennzeichneten Messpunkten

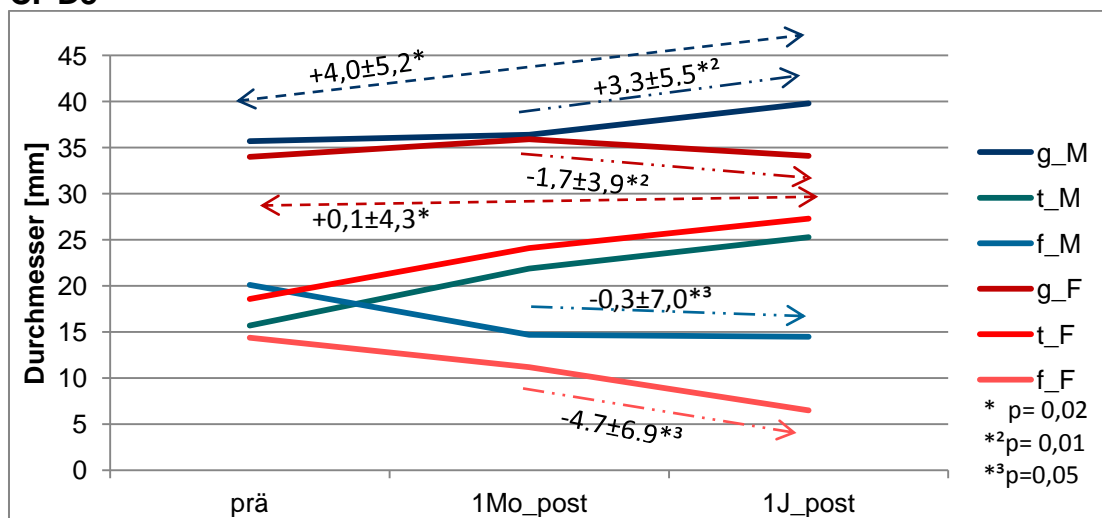
## A. D1



## B. D2



## C. D3



Legende:

g = Gesamtlumen, t = wahres Lumen, f = falsches Lumen, M = Männer, F = Frauen, signifikante Unterschiede: —→ prä bis 1Monat post, ---→ prä bis 1 Jahr post, - · · → 1Monat bis 1Jahr post



#### 4.4.2 Thrombosierung des falschen Lumens

Eine detaillierte Aufstellung des Thrombosierungsgrades des falschen Lumens beider Geschlechter über die Zeit stellt Tabelle 15 dar. Hierbei wurden nur die Veränderungen an den Messpunkten D1 und D3 berücksichtigt. Aufgrund der Definition von D2 und der daraus resultierenden wechselnden Lokalisation war eine Angabe der Thrombosierung dieses Messpunktes wenig sinnvoll.

**Tabelle 15: Thrombosierung des falschen Lumens**

|                          | Gesamt     | ♂*                | ♀*              |
|--------------------------|------------|-------------------|-----------------|
| <b>D1-Thrombosierung</b> |            |                   |                 |
| Präinterventionell       | 11 (13,9%) | 9 (13,4 / 11,4%)  | 2 (16,7 / 2,5%) |
| Innerhalb 1 Monats       | 39 (49,4%) | 35 (52,2 / 44,3%) | 4 (33,3 / 5,1%) |
| Innerhalb 1 Jahres       | 18 (22,8%) | 14 (20,9 / 17,7%) | 4 (33,3 / 5,1%) |
| Nicht thrombosiert       | 2 (2,5%)   | 2 (3,0 / 2,5%)    | 0               |
| Maximal teilthrombosiert | 6 (7,6%)   | 5 (7,5 / 6,3%)    | 1 (8,3 / 1,3%)  |
| Nicht disseziert         | 3 (3,8%)   | 2 (3,0 / 2,5%)    | 1 (8,3 / 1,3%)  |
| <b>D3-Thrombosierung</b> |            |                   |                 |
| Präinterventionell       | 4 (5,1%)   | 3 (4,5 / 3,8%)    | 1 (8,3 / 1,3%)  |
| Innerhalb 1 Monats       | 18 (22,8%) | 17 (25,4 / 21,5%) | 1 (8,3 / 1,3%)  |
| Innerhalb 1 Jahres       | 17 (21,5%) | 12 (17,9 / 15,2%) | 5 (41,7 / 6,3%) |
| Nicht thrombosiert       | 9 (11,4%)  | 9 (13,4 / 11,4%)  | 0               |
| Maximal teilthrombosiert | 19 (24,1%) | 17 (25,4 / 21,5%) | 2 (16,7 / 2,5%) |
| Nicht disseziert         | 12 (15,2%) | 9 (13,4 / 11,4%)  | 3 (25,0 / 3,8%) |

\*jeweils: n(% vom jeweiligen Kollektiv/ % vom Gesamtkollektiv)

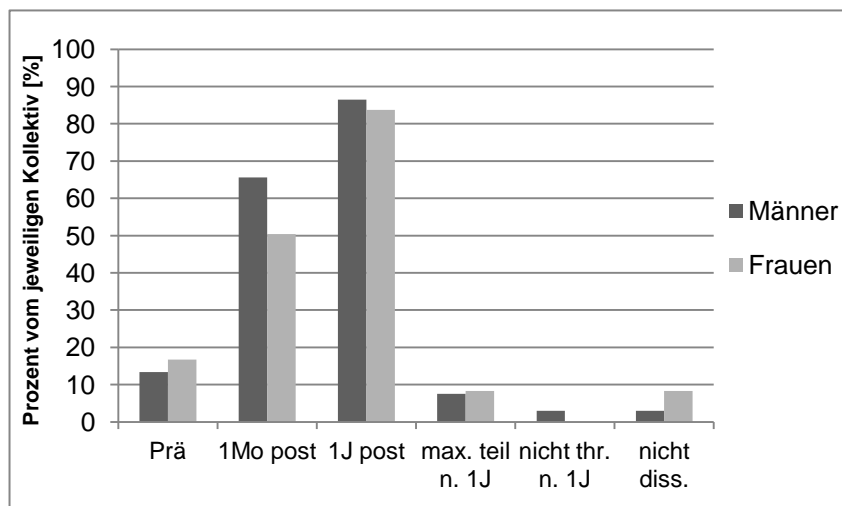
Sowohl am Messpunkt D1 als auch an D3 wiesen einige Patienten beider Geschlechter bereits präinterventionell eine Thrombosierung des falschen Lumens auf: an D1 waren es 13,4% der Männer und 16,7 % der Frauen, am Punkt D3 dagegen 4,5 % der männlichen und 8,3% der weiblichen Patienten. Bis zur ersten postinterventionellen Kontrolle kamen bei den Frauen jeweils 33,3% (D1) und 8,3% (D3) und bei den Männern 52,2% (D1) und 25,4% (D3) hinzu. Auch bis zur 1-Jahres-Kontrolle stiegen die Werte bei beiden Geschlechtern nochmals an. Unter den Frauen war nach einem Jahr keine Patientin, bei der das falsche Lumen nicht mindestens teilthrombosiert war. Bei den Männern waren 3% (D1) bzw. 13,4% (D3) auch nach einem Jahr nicht thrombosiert. In beiden Gruppen fanden sich auch Patienten, die an D1 oder D3 keine Dissektion aufwiesen, sondern nur am jeweils anderen Punkt bzw. an einem unabhängigen D2.

Während sich bei den Männern die größte Veränderung innerhalb des ersten Monats ergab, zeigten sich bei den Frauen an D1 ausgewogene Verhältnisse zwischen 1-

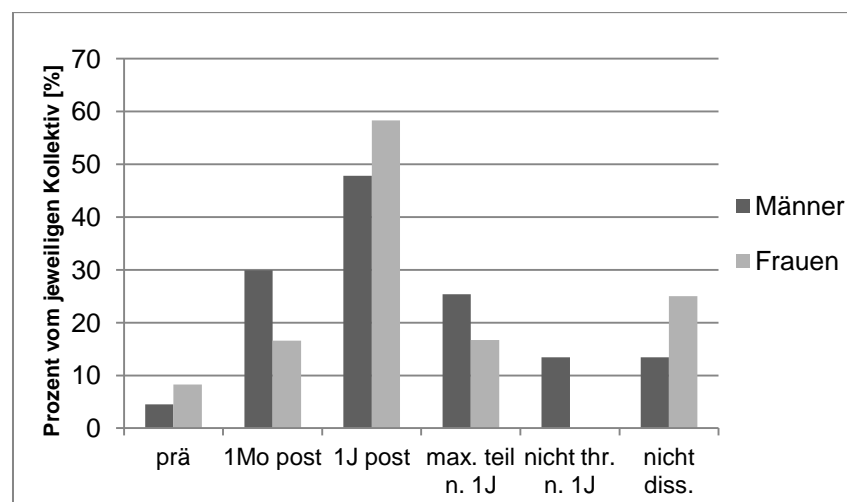
Monats- und 1-Jahreskontrolle und an D3 erst innerhalb der Jahresfrist die größere Zunahme an Thrombosierungen (siehe Abbildung 30).

**Abbildung 30: Thrombosierung über die Zeit an den gekennzeichneten Messpunkten**

### A. D1



### B. D3



*Prä = Vollthrombosierung vor Intervention, 1Mo post/1J post = Vollthrombosierung 1Monat/1Jahr nach Intervention, max. teil n. 1J= nach einem Jahr nur teilthrombosiert, nicht thr.n.1J= keine Thrombosierung 1Jahr nach Intervention, nicht diss.= nicht disseziert auf Messebene*

## 5. Diskussion

Kardiovaskuläre Erkrankungen allgemein zählen zu den führenden Todesursachen bei Frauen weltweit. Diese Tatsache macht die Betrachtung wesentlicher Unterschiede der Geschlechter in Krankheitspräsentation, Management und Outcome innerhalb dieses Krankheitsspektrums zu einem wichtigen Thema [52]. Eine Reihe von Untersuchungen hat bereits zeigen können, dass das Einbeziehen geschlechtsbezogener Besonderheiten bei dem Umgang mit kardiovaskulären Erkrankungen die Behandlung optimieren kann. Geschlechtsbezogene Unterschiede des akuten Koronarsyndroms [6,27,43,45,76] und ebenso des Bauchaortenaneurysmas [13,68,69,71] sind bereits vielfältig beschrieben worden. Die akute Aortendissektion im Allgemeinen und die Typ B Aortendissektion im Besonderen sind dagegen bisher in nur wenigen Arbeiten dahingehend untersucht worden.

Eine der größten bisher durchgeführten retrospektiven, geschlechtsbezogenen Untersuchungen ist mittels der IRAD-Studiendaten realisiert worden. Da es anderen Arbeiten leider häufig an Bezügen zur Geschlechterverteilung mangelt, ist die IRAD-Studie für die vorliegende Arbeit eine wichtige Bezugsquelle.

### 5.1 Geschlechtsbezogene Besonderheiten der Patientencharakteristik

Die Untersuchung von Nienaber et al. hat gezeigt, dass Männer generell häufiger als Frauen von einer akuten Aortendissektion betroffen sind. Gemäß der IRAD-Daten liegt das Verhältnis etwa bei 2:1 [52]. Eine chinesische Studie bestätigte die größere Anzahl männlicher Betroffener; das Verhältnis wird hierbei mit 5,33:1 angegeben [88]. Diese Arbeiten beziehen sich jeweils auf Aortendissektionen vom Typ A und B. Andere Studien geben einen Anteil der männlichen Patienten von Typ B Dissektionen von etwa 70±1% an [29,36]. Das weibliche Geschlecht wird teilweise als unabhängiger Prädiktor für Frühsterblichkeit nach Typ B Aortendissektion diskutiert [81].

Die IRAD-Ergebnisse haben gezeigt, dass Frauen, die an einer Aortendissektion erkranken, deutlich älter sind, als männliche Patienten. Das Durchschnittsalter der zuletzt Genannten liegt bei 60±13,7 Jahren, während die Frauen mit 66,7±13,9

Jahren deutlich darüber liegen. 49,7% der weiblichen Patienten sind 70 Jahre oder älter, während von den Männern nur 28,6% dieser Altersgruppe angehören [52]. Mehta et al. haben ausschließlich Typ B Aortendissektionen untersucht und zeigen ebenfalls eine deutliche Zunahme des weiblichen Patientenanteils von der Altersgruppe unter 70 Jahren (21,6%) zu den über Siebzيجjährigen (38,5%) [47]. Ein höheres Patientenalter geht wiederum mit einer verminderten physiologischen Reserve einher [70]. Das Patientenalter wurde u.a. von Grommes et al. als wesentlicher negativer Einflussfaktor auf das Überleben nach Typ B Aortendissektion beschrieben [31]. Auch Trimarchi et. al geben ein Alter über 70 Jahre als Prädiktor für Frühsterblichkeit an [81].

In der vorliegenden Arbeit war das Patientenkollektiv ebenfalls von Männern dominiert: 82,2% der untersuchten Patienten waren männlich, nur 17,8% waren weiblich. Die Tatsache, dass Frauen deutlich seltener von der Aortendissektion im Allgemeinen und der Typ B Variante im Speziellen betroffen sind, darf jedoch nicht zu einer mangelnden Berücksichtigung in den differentialdiagnostischen Überlegungen bei weiblichen Patienten führen.

Sowohl zum Zeitpunkt der Dissektion als auch zum Zeitpunkt der Intervention gehörten die Frauen in der vorliegenden Untersuchung höheren Altersgruppen an ( $p < 0,05$ ). Der Unterschied ist vergleichbar mit den IRAD-Ergebnissen und beträgt 6 - 7 Jahre. Zum Zeitpunkt der Intervention gehörten 48% der Frauen, aber nur 25% der Männer zu den über Siebzيجjährigen. Nach den obengenannten Studien kann man schlussfolgern, dass ein großer Teil der weiblichen Patienten schon wegen ihres Alters der Gruppe mit dem höheren Risiko zuzuordnen wäre.

### **5.1.1 Ätiologie und Vorerkrankungen**

Einer der wichtigsten Risikofaktoren der Aortendissektion ist die Arteriosklerose und deren Ursachen. Hierbei ist die arterielle Hypertonie die bedeutendste. 77,5% der weiblichen und 69,8% der männlichen IRAD-Studienpatienten haben an einer solchen gelitten. 32,7% der Frauen und 29,6% der Männer wiesen wiederum eine manifeste Arteriosklerose auf. Die Inzidenz der arteriellen Hypertonie, der Anteil der an Bluthochdruck erkrankten Frauen sowie die Zahl der Frauen mit

Aortendissektionen steigen mit zunehmendem Alter, sodass ein enger pathophysiologischer Zusammenhang anzunehmen ist.

Neben dem Hypertonus stellen auch weitere Arteriosklerose begünstigende Faktoren wie Nikotinabusus, Dyslipoproteinämie und Diabetes mellitus ein Risiko dar. Mit nur 5,8% der Frauen und 4,5% der Männer mit Aortendissektion, findet sich letztgenannte Vorerkrankung eher selten im IRAD-Kollektiv [33,47,52]. Diabetes mellitus ist dennoch ein nicht zu unterschätzender Risikofaktor. Denn vor allem bei Frauen hat diese Grunderkrankung einen starken Einfluss auf weitere Faktoren, die kardiovaskuläre Erkrankungen begünstigen, wie Dyslipoproteinämie und einen hohen Bauchfettanteil. Frauen mit Diabetes mellitus neigen häufiger zu ungesunden Lebensweisen wie dem Rauchen. Weiterhin haben sie ein höheres Risiko, an kardiovaskulären Erkrankungen zu versterben [49].

Auch iatrogene Faktoren wie eine Herzkatheteruntersuchung und ein aorten-/klappenchirurgischer Eingriff sind als Beispiele für Risikofaktoren der Aortendissektion zu nennen [56]. Bei 5% der Frauen und 4,6% der Männer der IRAD-Studienpatienten wurde die akute Aortendissektion iatrogen ausgelöst [52].

Innerhalb des aktuell untersuchten Patientenkollektivs ist die arterielle Hypertonie als Hauptursache der Typ B Aortendissektion identifiziert worden: bei 94,7% der weiblichen Patienten und 83,0% der männlichen Patienten ist Bluthochdruck als alleinige Ursache der Aortenpathologie auszumachen, bei 5,3% der Frauen und 10,2% der Männer kommt zusätzlich eine erfolgte Herzkatheteruntersuchung (HKU) oder Aortotomie in der Vorgeschichte hinzu. Der Negativeffekt des arteriellen Hypertonus scheint enorm zu sein, besonders auf das weibliche Geschlecht. Der ausschließliche Einfluss einer HKU oder Aortotomie (2,3% der männlichen Patienten) bzw. ein zusätzlich zur arteriellen Hypertonie auszumachendes Trauma im Vorfeld der Aortendissektion (4,5% der männlichen Patienten) spielen innerhalb des aktuellen Patientenkollektivs nur bei den Männern eine Rolle. Dies und die Tatsache, dass alle Frauen und 97,7% der Männer vor der Dissektion an Bluthochdruck gelitten haben, betont die pathophysiologische Bedeutung dieser Grunderkrankung.

Mit 47,7% wiesen die Männer im Verhältnis gesehen fast doppelt so häufig eine diagnostizierte KHK/pAVK in der Eigenanamnese auf als Frauen. Hier deutet sich eine statistische Signifikanz an ( $p=0,088$ ). Einerseits kann dies durch Lebensstil bedingte Umstände begründet werden. Der Anteil der Dyslipoproteinämien und der

Gesamtprozensatz der Raucher sind bei den männlichen Patienten innerhalb der hier vorliegenden Patientenpopulation höher. Weiterhin sind etwa ein Drittel der Männer adipös. Da diese Unterschiede zu den Frauen jedoch nicht signifikant sind, sind andererseits weitere Einflüsse auf dieses Verhältnis zu bedenken. Diese Relation bezüglich der pAVK/KHK ist innerhalb eines Kollektivs von Aortendissektionspatienten entstanden, eine Gefäßschädigung der Aorta liegt also nachweislich vor. Man könnte nun annehmen, dass sich eine gewisse Vorschädigung auch in den peripheren Gefäßen findet. Unter dieser Bedingung ließe sich vermuten, dass das festgestellte Verhältnis auch dadurch beeinflusst wird, dass Frauen später oder atypisch symptomatisch werden und daher seltener oder später diagnostiziert werden. Einen weiteren Hinweis darauf könnte die Tatsache geben, dass mehr Frauen dieser Untersuchung an gravierenderen und damit schneller diagnostizierbaren, kardiovaskulären Erkrankungen gelitten haben: 36,8% der Frauen weisen im Vorfeld eine Herzklappenerkrankung auf (Männer 28,4%) und 31,6% der weiblichen Patienten verzeichnen in der Vorgeschichte eine Aortenerkrankung bzw. familiäre Vorbelastung (Männer 29,5%). Den genannten Ergebnissen mangelt es innerhalb dieser Arbeit jedoch an statistischer Signifikanz. Eine Untersuchung mittels einer randomisierten, prospektiven Studie wäre nötig, um diesen Sachverhalt genauer zu prüfen.

Darüber hinaus erfüllt das vorliegende Patientenkollektiv das beschriebene Risikoprofil: Mit 15,8% sind mehr Frauen Diabetiker(innen) als Männer(12,5%). Wie auch im IRAD-Patientenpool war der Unterschied hier nicht signifikant, aber wie von Natarajan et al. beschrieben, ist ein stärkerer Negativeffekt auf das weibliche Geschlecht durch den Diabetes anzunehmen. Außerdem finden sich unter den Frauen prozentual geringfügig mehr Starkraucher(innen) (>30 PY) als bei den Männern.

### **5.1.2 Klinische Präsentation**

Typischerweise zeigt sich die akute Aortendissektion mit einem abrupt einsetzenden, schwersten, stechenden oder reißenden Brust- und/oder Rückenschmerz, der z.T. nach abdominal oder in den unteren Rücken ausstrahlt [14,33]. Die IRAD-Studie konnte jedoch zeigen, dass Frauen mit Aortendissektion signifikant seltener an diesem charakteristischen, teilweise als pathognomonisch eingeschätzten, abrupt

einsetzenden Schmerz leiden ( $p=0,004$ ). Wie auch bei dem akuten Koronarsyndrom scheinen Frauen sich hier klinisch eher durch atypische oder weniger betonte Schmerzen zu präsentieren. Die Schmerzsymptomatik in Brust oder Rücken stieg bei Frauen der IRAD-Studie eher allmählich an [52]. Zu berücksichtigen ist weiterhin, dass Patienten in höheren Altersgruppen, zu denen Frauen vermehrt zählen, ein vermindertes Schmerzempfinden gegenüber viszeralen Schmerzen haben [65]. Einige weibliche Patienten der IRAD-Studie sind durch eine schwerer wiegende Symptomatik wie Koma bzw. beeinträchtigtes Bewusstsein (13% gegenüber der 9% männlicher Patienten) und Herzinsuffizienzsymptomatik (9,1% vs. 5,4% der Männer) aufgefallen. Hierbei gilt es jedoch zu beachten, dass die geschlechtsbezogenen Betrachtungen der IRAD-Studienpopulation Typ A und Typ B Aortendissektionen berücksichtigt haben, Bewusstseinsveränderungen und Herzinsuffizienz bei Typ B Dissektionen aber wesentlich seltener auftreten als bei proximalem Geschehen [33]. Das bei Frauen häufigere Fehlen der typischen, abrupt einsetzenden Schmerzsymptomatik, die stattdessen vorherrschende stufenweise Steigerung der Schmerzen sowie das häufigere Auftreten von Bewusstseinsbeeinträchtigung wird in der geschlechtsbezogenen Betrachtung von Nienaber et al. als ursächlich für die oft zeitlich verzögerte Diagnosestellung bei Frauen diskutiert. Im Zeitintervall von 4 – 24 Stunden nach Einsetzen der Symptomatik wurde die Diagnose Aortendissektion bei signifikant weniger Frauen (34,3%) als Männern (42,2%) gestellt ( $p=0,031$ ). Ein signifikant größerer Anteil Frauen erhält die Diagnose erst nach Ablauf der 24 Stunden von Symptombeginn an ( $p=0,008$ ). Eine Verzögerung bis zur Diagnose und damit auch bis zum Einleiten einer Therapie wird von Nienaber et al. neben dem höheren Alter der Frauen als ursächlich für einen schwereren Verlauf der Aortendissektion beim weiblichen Geschlecht diskutiert [52].

Bei der ausschließlichen Betrachtung von komplizierten Typ B Aortendissektionen im Rahmen der vorliegenden Arbeit ist festzustellen, dass die weiblichen Patientinnen signifikant seltener (26,3 %) als die Männer (61,4%,  $p=0,005$ ) an einem charakteristischen Thoraxschmerz gelitten haben. Mit 26,3% haben innerhalb dieses Kollektivs mehr Frauen als Männer (13,6%) angegeben, sich an kein akutes Schmerzeignis erinnern zu können (keine statistische Signifikanz). Eine erhöhte Aufmerksamkeit im Hinblick auf den diagnostischen Umgang mit Frauen und das

erweiterte Miteinbeziehen der Differentialdiagnose Aortendissektion Typ B ist demnach erforderlich.

Unter anderem das Vorkommen von Malperfusionssyndromen in der Akutsituation, wie etwa eine Extremitätenischämie, die innerhalb des männlichen Kollektivs tendenziell häufiger (27,3% vs. 10,5%,  $p=0,15$ ) aufgetreten ist, kennzeichnen die in der vorliegenden Arbeit untersuchten Fälle als komplizierte Aortendissektionen. Das häufige Auftreten von Extremitätenischämien könnte auf das vermehrte Vorkommen von pAVK bei Männern zurückzuführen sein. Eine randomisierte, prospektive Untersuchung bezüglich der Häufung bestimmter Komplikationen der Aortendissektion Typ B innerhalb eines Geschlechts und ihrer Ursachen könnte Präventionsmaßnahmen ermöglichen.

Innerhalb der hier betrachteten Patienten mit komplizierten Aortendissektion Typ B stellten sich die weiblichen Patienten signifikant später nach Einsetzen der Symptomatik in einem Krankenhaus vor ( $p=0,03$ ). Ursächlich hierfür ist am ehesten die im Vergleich zu den Männern vermindert aufgetretene Schmerzsymptomatik. So kam es dazu, dass bei 88,7% der Männer nur maximal 24 Stunden vom Einsetzen der Symptome bis zur Krankenhausvorstellung vergingen. Bei den Frauen waren es nur 62,5%, die sich innerhalb dieses Zeitintervalls in medizinische Behandlung begaben. Mehr als ein Drittel der Frauen stellten sich demnach erst zu einem späteren Zeitpunkt in einem Krankenhaus vor. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass ein komplizierter Verlauf der Typ B Aortendissektion und damit eine höhere Morbidität und Mortalität bei Frauen gerade durch die zeitliche Verzögerung bis zur Einleitung der Diagnostik und damit auch einer Therapie bedingt ist. Das Wissen um eine atypische Symptomatik bei Frauen kann einer Verzögerung in der präklinischen Phase entgegenwirken. Das Bewusstsein geschlechtsspezifischer Unterschiede bei der distalen Aortendissektion unter Ärzten kann einen Nutzen für die Patientinnen bedeuten.

Nach dem Eintreffen im Krankenhaus bis zur sichergestellten Diagnose unterschieden sich die Geschlechter im hier untersuchten Kollektiv nicht mehr signifikant voneinander ( $p = 1,0$ ). Mittels moderner Diagnostikverfahren gelingt es offenbar innerklinisch, eine schnelle Diagnosestellung trotz teilweise unterschiedlicher Symptomatik der Geschlechter zu realisieren.



## 5.2 Klinische und paraklinische Verlaufsdaten

### 5.2.1 Innerklinischer und postinterventioneller Verlauf

Auch in der Art der Behandlung unterscheiden sich die Geschlechter. Männer der IRAD-Studienpopulation mit Typ B Aortendissektion (21,1%) ließen sich im Verhältnis etwa doppelt so häufig operieren wie Frauen mit distaler Dissektion (10,2%). Dringliche Operationen wurden von 31,6% der weiblichen Patienten abgelehnt, bei den männlichen waren es nur 14,0%. Die wahrscheinlichsten Gründe hierfür sind das höhere Alter der Frauen und die daraus resultierende große Anzahl an Vorerkrankungen. Entsprechend ist der Anteil der Frauen mit Typ B Aortendissektion, die konservativ behandelt worden sind, deutlich höher (78,8%) als bei den männlichen Patienten (69,5%). Für beide Geschlechter hat die konservative Therapie jedoch eine wichtige Rolle gespielt. Einer endovaskulären Behandlung unterzogen sich zum Zeitpunkt der Datenerhebung der IRAD-Studie 11,0% der Frauen und 9,5% der Männer mit distaler Aortendissektion [52]. Neuere Arbeiten zeigen inzwischen die zunehmende Etablierung des TEVAR-Verfahrens aufgrund des besseren Outcomes im Vergleich mit der rein konservativen Therapie, besonders für die Typ B Aortendissektion [50,53,60]. Auch gegenüber der chirurgischen Versorgung zeigt die endovaskuläre Versorgung Vorteile, weshalb sie diese inzwischen zunehmend ersetzt [50]. Im Jahr 2000 sind 99% aller Aorteneingriffe nach Typ B Aortendissektion offen chirurgisch erfolgt, im Jahr 2010 sind bereits 27% mittels TEVAR realisiert worden [38].

Die Ergebnisse der IRAD-Betrachtungen bezüglich der Unterschiede der Verlaufskomplikationen zwischen den Geschlechtern während des Krankenhausaufenthaltes beziehen alle Therapieformen und sowohl Typ B, als auch Typ A Aortendissektionen mit ein. Das weibliche Geschlecht ist hierbei eher (8,7%) von quantitativen Bewusstseinsveränderungen betroffen als die Männer (5,4%). Auch Hypotension (34,1% vs. 23,9%) und Herztamponaden (16,5% vs. 10,5%) treten beim weiblichen Geschlecht signifikant häufiger auf. Dagegen treten Extremitätenischämien als Beispiel für Malperfusionssyndrome im Verlauf des Krankenhausaufenthaltes öfter bei männlichen Patienten (11,8% vs. 7,4%) auf [52]. Untersuchungen der Morbidität von Patienten mit Typ B Aortendissektionen und erfolgter TEVAR Behandlung haben Hirninfarkte und Rückenmarksischämien im 30-Tage-Follow-up dokumentiert. Malperfusion und ein Fortschreiten des

Dissektionsbefundes werden ebenso genannt und sind den Ursachen für nötige Reinterventionen zuzuordnen [60].

Die vorliegende Studienpopulation besteht ausschließlich aus Patienten mit komplizierten Typ B Aortendissektionen, die sich einer endovaskulären Therapie unterzogen haben. Dementsprechend eingeschränkt ist die Vergleichbarkeit der inner-krankenhäuslichen Komplikationen mit den IRAD-Studienergebnissen bezüglich geschlechtsbezogener Unterschiede. Studien, die sich auf Typ B Aortendissektionen mit TEVAR-Versorgung konzentrieren, haben keine oder nur unzureichende geschlechtsbezogenen Angaben gemacht.

Innerhalb des aktuellen Patientenkollektivs sind nur wenige periinterventionelle Komplikationen bei Männern und Frauen aufgetreten, was zeigt, dass die endovaskuläre Versorgung für beide Geschlechter eine geeignete Behandlung der Aortenpathologie darstellt. Komplikationen, die nur bei den weiblichen Patienten des Kollektivs aufgetreten sind und damit einen signifikanten Unterschied zum männlichen Kollektiv ergeben, waren vaskulärer Art ( $p=0,005$ ). Die wahrscheinlichste Ursache hierfür ist wohl darin auszumachen, dass Frauen häufiger über ungünstigere (kleinere) anatomische Verhältnisse verfügen bezüglich des arteriellen Zugangs für die endovaskuläre Versorgung, bei der häufig großlumige Kathetersysteme genutzt werden [23,35].

Im 30-Tages-Follow-up dieser Untersuchung sind eine Reihe von Symptomen/Komplikationen aufgetreten. Mit Ausnahme der Mesenterialischämie, die mit 10,5% ausschließlich innerhalb des weiblichen Kollektivs aufgetreten ist ( $p=0,03$ ), unterschieden sich Männer und Frauen jedoch nicht signifikant im Spektrum der frühen postinterventionellen Komplikationen. Auffällig ist jedoch, dass bei einem Großteil der festgestellten Folgeerscheinungen die weiblichen Patienten prozentual häufiger betroffen waren, so z.B. von Rückenschmerzen, neurologischen Auffälligkeiten, Herzinsuffizienz, Extremitätenischämien, Hypotonie/Schock sowie weiteren vaskulären und nicht vaskulären Komplikationen. Die höhere Morbiditätsrate in der Folgezeit ist am ehesten mit dem fortgeschrittenen Alter eines Großteils der Frauen und der damit verbundenen geringeren physiologischen Reserve zu erklären. Dies zeigte sich auch noch im späten postinterventionellen Verlauf. Im Zeitintervall von über einem Jahr trat das akute Nierenversagen als Komplikation ausschließlich im weiblichen Kollektiv (10,5%) auf, was eine statistische Signifikanz darstellt (0,03).

Ein langsames Erholen der älteren Frauen von der Pathologie und der Intervention liegt nahe.

### 5.2.2 Labor- und Vitalparameter

Eine Aussage zu den Vital- und Laborparametern im Einzelnen findet sich in der Literatur nur wenig bis gar nicht. Die geschlechtsbezogene Untersuchung von Nienaber et al. gibt an, dass Frauen und Männer sich bei der initialen klinischen Präsentation hinsichtlich der Blutdruckwerte nicht wesentlich voneinander unterscheiden haben. Der Durchschnitt der weiblichen Patienten wird mit  $141 \pm 45$  mmHg systolisch zu  $82 \pm 22$  mmHg diastolisch angegeben. Bei den Männern sind  $142 \pm 43$  mmHg systolisch zu  $82 \pm 23$  mmHg verzeichnet worden. Angaben zu Laborparametern werden nicht gemacht [52]. Eine Untersuchung von Mehta et al. zur EVAR-Versorgung bei abdominellen Aortenaneurysmata hat bei elektiven Interventionen einen höheren Blutverlust bei Frauen festgestellt (327ml vs. 275ml) [46].

Wie bei der IRAD-Untersuchung unterschieden sich auch in der aktuellen Arbeit die Blutdruckwerte der Männer und Frauen akut nur wenig voneinander. Das männliche Kollektiv wies einen Durchschnittswert von  $158 \pm 43$  mmHg systolisch und  $90 \pm 19$  mmHg diastolisch auf, bei den weiblichen Patienten sind  $145 \pm 32$  mmHg systolisch und  $84 \pm 22$  mmHg diastolisch zu verzeichnen. Erwähnenswert ist jedoch die Abnahme des Blutdrucks bei beiden Geschlechtern bis zum postinterventionellen Zeitraum, da eine Indikation für die endovaskuläre Behandlung von Typ B Aortendissektionen der therapierefraktäre Hypertonus ist.

Die Auswertung der Laborwerte zeigte bei den Männern einen Anstieg der Leukozyten von prä- zu postinterventionell. Bei den Frauen ist dies nicht oder nach Berücksichtigung der Standardabweichung nur gering ausgeprägt, was zu einem signifikanten Unterschied zwischen den Geschlechtern führt ( $p=0,001$ ). Bei der Erklärung dieses Umstandes gilt es wieder zu beachten, dass die Frauen zu einem großen Teil höheren Altersgruppen angehören und die Infektparameter, zu denen auch die Leukozyten zählen, im Alter nicht mehr so stark ansteigen wie bei jüngeren Patienten. Weiterhin könnte auch ein Einfluss der Hormone Testosteron und

Östrogen auf das Immunsystem eine Rolle spielen. Einige Studien untersuchen diesen Zusammenhang bereits vor anderen Hintergründen [32,87].

Außerdem deuten die Ergebnisse auf einen stärkeren Abfall der Thrombozyten von prä- zu postinterventionell bei Frauen hin ( $p=0,08$ ). Ein größerer Verlust an Blut bei den Frauen ist aufgrund der fehlenden Unterschiede beim roten Blutbild unwahrscheinlich. Eventuell liegt ein Mehrverbrauch an Thrombozyten durch die interventionsbedingten Mikrotraumata beim weiblichen Geschlecht vor. Aufgrund der kleineren anatomischen Verhältnisse bei Frauen könnten durch die relativ großen Kathetersysteme im Vergleich zu Männern vermehrt Mikrotraumata gesetzt worden sein. Eine randomisierte, prospektive Studie mit größeren Fallzahlen und dem Ziel der Entwicklung atraumatischer Kathetersysteme könnte diesen Fakt in der Untersuchung berücksichtigen.

### **5.2.3 Antihypertensive Entlassungsmedikation**

Die Kombination von endovaskulärer Versorgung und medikamentöser Therapie weist ein verbessertes Langzeitüberleben gegenüber der rein konservativen Therapie von Typ B Aortendissektionen auf [53]. Die ergänzende medikamentöse Therapie meint dabei nicht nur die initiale pharmakologische Behandlung vor Intervention, sondern auch eine Folgetherapie mit Antihypertensiva für ein optimales Langzeitergebnis [50]. Zur Entlassungsmedikation nach endovaskulärer Behandlung einer Typ B Aortendissektion existieren nur sehr wenige bzw. für die geschlechtsbezogene Betrachtung gar keine Literaturhinweise. Für eine optimale Langzeitbehandlung nach Intervention wird in einigen Arbeiten die orale Gabe von Betablockern empfohlen [36,50]. Dies stimmt mit den aktuellen ESH/ESC-Leitlinien für die Behandlung von arterieller Hypertonie überein, der zufolge bei aneurysmatischen Aortenerkrankungen die Gabe von Betablockern angezeigt ist [44]. Diese Empfehlung ist bei dem aktuellen Studienkollektiv bei beiden Geschlechtern zu einem Großteil umgesetzt worden.

Darüber hinaus stellte sich in der vorliegenden Untersuchung ein signifikanter Unterschied bezüglich der Anzahl der nach Intervention verschriebenen antihypertensiven Medikamente heraus ( $p=0,01$ ). Während Frauen mit durchschnittlich  $3\pm 1$  Antihypertensiva die Klinik verließen, waren es bei den Männern

etwa  $4\pm 2$ . Dies spricht für einen schwerer einzustellenden Blutdruck der männlichen Patienten nach Stentversorgung.

Weiterhin unterschieden sich einige Substanzgruppen, die den Geschlechtervertretern verschrieben wurden signifikant voneinander: Der Einsatz von Reserveantihypertensiva wie Alpha -2-Rezeptoragonisten (Moxonidin, Clonidin) sowie Alphablockern erfolgte signifikant häufiger bei männlichen Patienten (jeweils  $p=0,01$ ). Die Alphablocker sind sogar ausschließlich bei Männern eingesetzt worden. Die offensichtliche Notwendigkeit des Einsatzes von Reserveantihypertensiva beim männlichen Geschlecht unterstreicht die Annahme, dass die Blutdruckeinstellung sich hier schwieriger gestaltet hat. Doxazosin als Vertreter der Alphablocker wird nach aktuellen ESH/ESC-Leitlinien für die Behandlung der resistenten Hypertonie eingesetzt [44].

### **5.3 Bildgebung in Hinblick auf geschlechtsbezogene Unterschiede**

Ein wachsender aortaler Durchmesser gilt als wichtiger Risikofaktor für die Aortendissektion und -ruptur. Prophylaktische Reparaturoeingriffe an der Aorta descendens werden ab einem durchschnittlichen Durchmesser von 5,5 bis 6 cm durchgeführt [18]. Ein Großteil der Patienten mit Aortendissektion Typ B verfügt über einen aortalen Durchmesser unterhalb dieser Größenordnung. Komplizierte Typ B Aortendissektionen können jedoch häufiger mit Diametern über 5,5 cm einhergehen [78].

Die Ausmaße der Aorta bei Männer und Frauen unterscheiden sich naturgemäß voneinander aufgrund unterschiedlicher Durchschnittsgrößen und –gewichte sowie Körperoberflächen. Ryłski et al. haben die Veränderungen, die die Aorta im Laufe der Zeit erfährt unter Berücksichtigung geschlechtsbezogener Unterschiede und unter Ausschluss schwerer aortaler Erkrankungen untersucht. Die Studie hat ergeben, dass die Aortendiameter der Männer durchschnittlich signifikant größer sind als die der Frauen. Bezogen auf die Körperoberfläche weisen jedoch die Frauen im Bereich der Aorta ascendens sowie am Aortenbogen die größeren Diameter auf. Kein Unterschied der Geschlechter ist hierbei auf Höhe der Aorta descendens sowie der abdominalen Aorta dokumentiert. Über die Zeit nehmen die Diameter der thorakalen Aorta der Frauen bezogen auf die Körperoberfläche prozentual etwas mehr zu als die der Männer [66].

Nur wenige Studien treffen Aussagen zu den Unterschieden zwischen Männern und Frauen bezüglich der Ausmaße der Aortendiameter im Rahmen einer Aortendissektion. Im Rahmen der IRAD-Studie finden sich in der diagnostischen Bildgebung indirekte Hinweise: Frauen wiesen hier häufiger Zeichen einer drohenden Ruptur wie periaortale Hämatome, Pleura- und Perikardergüsse auf [52]. In einer weiteren Untersuchung im Rahmen der IRAD-Studie zeigte sich, dass Frauen sich eher in der Gruppe der Dissektionseignisse bei geringerem Diameter finden: 50,8% der dissezierten Aorten bei einem Diameter unter 3,5cm bestand aus Frauen, während sich in der Gruppe der Aortendissektionen ab einem Diameter über 3,5cm nur noch 28,6% Patientinnen fanden. Ein großer Teil der Frauen erlebt eine Aortendissektion also ohne vorherige aneurysmatische Erweiterung der Aorta. Ein möglicher Erklärungsansatz für diesen Umstand ist die Tatsache, dass Frauen von vornerein einen geringeren Aortendurchmesser aufweisen und so auch kleine Veränderungen prozentual stärker ins Gewicht fallen. Dies führt auch dazu, dass das Rupturrisiko bei Frauen größer ist [79].

Den Einfluss der TEVAR-Behandlung auf die Typ B Aortendissektion zeigt die Auswertung der Langzeitergebnisse der INSTEAD-Studie: Die mit TEVAR versorgten Aorten verzeichnen an zwei verschiedenen Messpunkten/Aortensegmenten über zwei Jahre eine stärkere Expansion des wahren und Verringerung des falschen Lumens im Vergleich zur rein medikamentösen Behandlung. Außerdem erfolgt über einen Zeitraum von 5 Jahren eine weniger starke Erweiterung des Gesamtdiameters, wodurch die Gefahr einer Ruptur geringer bleibt. Die endovaskuläre Therapie bewirkt häufiger als die medikamentöse Therapie allein eine Thrombosierung des falschen Lumens, was wiederum eine Stabilisierung des Befundes erzeugt. Mittels der TEVAR-Behandlung wird also ein aortales Remodeling induziert, was einen positiven Effekt auf das Langzeitüberleben der betroffenen Patienten hat [53]. Der Umkehrschluss daraus lautet, dass eine mangelnde Thrombosierung des falschen Lumens bzw. eine erhaltene Perfusion des falschen Lumens mit einem schlechteren Outcome der betroffenen Aortendissektionspatienten einhergeht. Die Ursache hierfür liegt u.a. darin, dass eine erhaltene Perfusion des falschen Lumens eher mit einem Größenzuwachs der Aortendissektion und daher mit der Gefahr einer Ruptur assoziiert ist [41]. Eine Studie von Tsai et al. schätzt die partielle Thrombosierung ebenfalls als einen Risikofaktor bezüglich des Langzeitoutcomes von Aortendissektionspatienten ein [82].

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit ist die Entwicklung der Aortendiameter von der prä- bis zur postinterventionellen Phase im Hinblick auf geschlechterbezogene Unterschiede an zwei bis drei verschiedenen Aortensegmenten untersucht worden. Die jeweiligen Messpunkte D1 bis D3 sind im Abschnitt 3.2 definiert worden. Bei der Analyse der aktuellen Ergebnisse fiel auf, dass Männer zu allen Zeiten und an allen Messpunkten über größere Gesamtdiameter und falsche Lumina verfügten (vielfach  $p < 0,05$ ; siehe Tabelle 13). Außerdem hat die Maximalausdehnung der Aorta descendens bei den Männern die 5cm-Marke überschritten, während dies bei den Frauen zu keinem Zeitpunkt der Fall war. Die Maximalausdehnung bei Frauen reichte jedoch bis über 4cm. Es lässt sich schlussfolgern, dass Frauen bei geringeren Diametern eine komplizierte Typ B Aortendissektion erleiden als Männer und dies, obwohl die Ausdehnung des falschen Lumens bei den Frauen geringer ist. Dies spricht für die Annahme, dass aufgrund der kleineren anatomischen Grundverhältnisse bei Frauen, geringe Veränderungen prozentual stärker ins Gewicht fallen. Mehrere Studien postulieren, dass eine Auswertung der Aortendiameter daher aussagekräftiger wäre, wenn man sie auf die Körperoberfläche bezieht [61,66]. Bei der Untersuchung der Maximalausdehnung der Aorta descendens (D2) bezogen auf die Körperoberfläche kann kein signifikant größerer Durchmesser pro  $m^2$  seitens der Männer mehr festgestellt werden. Im vorliegenden Kollektiv tendieren hierbei die Frauen sogar zu größeren Durchmessern pro Körperoberfläche.

Das männliche Geschlecht kann ein besseres aortales Remodeling aufgrund der endovaskulären Behandlung verzeichnen. Insgesamt zeigt sich bei ihnen eine stärkere Zunahme des wahren Lumens über die Zeit. Dieser Unterschied ist allerdings nicht statistisch relevant und muss durch weitere Studien abgeklärt werden. Die Größe des falschen Lumens nimmt jedoch beim männlichen Geschlecht signifikant stärker ab als bei den Frauen, dies ist am Messpunkt D1 besonders eindrücklich und statistisch signifikant ( $p = 0,03$  bzw.  $0,05$ ). Diese Entwicklung ist bereits nach einem Monat ersichtlich und setzt sich bis zur Jahreskontrolle fort. Einzig im Zeitraum von einem Monat postinterventionell bis zur Jahreskontrolle ist die Abnahme des falschen Lumens der Aorta am Zwerchfelldurchtritt (D3) bei den weiblichen Patienten größer als bei den Männern. Über die Zeit bis zur Ein-Jahreskontrolle nach Stentgraftversorgung bleiben die Gesamtdiameter beider Geschlechter an allen Messpunkten relativ konstant, sodass man davon ausgehen

kann, dass die endovaskuläre Versorgung bei beiden Geschlechtern den positiven Effekt hat, die Größenzunahme des Befundes über die Zeit zu verhindern bzw. minimal zu halten. Das Gesamtlumen der Aorta am Zwerchfelldurchtritt wird bei den Frauen sogar stärker am Wachstum gehindert als bei den Männern. Zusammenfassend sind die Effekte auf das aortale Remodeling der Männer durch die endovaskuläre Versorgung jedoch größer als bei den Frauen. Dieses Ergebnis spricht für ein besseres Langzeitoutcome der Männer.

In der aktuellen Untersuchung sind keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Thrombosierung des falschen Lumens zwischen den Geschlechtern auszumachen. Erwähnenswert ist, dass die Vollthrombosierung weiter proximal (D1) bei den Männern überwiegt, während am distalen Messpunkt prozentual mehr Frauen eine solche erreicht haben. Deutlich wird außerdem, dass die Thrombosierung des falschen Lumens bei den Männern des vorliegenden Kollektivs schneller abläuft. Bei ihnen erfolgt der deutlichste Zuwachs am Anteil der vollthrombosierten falschen Lumina innerhalb des ersten postinterventionellen Monats. An beiden Messpunkten (D1 und D3) ist der Anteil der Vollthrombosierungen der Männer zu diesem Zeitpunkt größer als der der Frauen. Es lässt sich vermuten, dass eine schnelle Thrombosierung des falschen Lumens mit einer ebenso schnellen Stabilisierung des Dissektionsbefundes einhergeht. Dies würde dann einen positiven Effekt auf das Langzeitergebnis bedeuten. Eine verzögerte Thrombosierung bei Frauen und damit ein länger erhaltenes falsches Lumen würde ein schlechteres Outcome der Frauen in der Frühphase nach Intervention erklären. In diesem Fall würde der Positiveffekt des durch den Stent induzierten Remodelings der Aorta bei Frauen erst später einsetzen. Weitere randomisierte prospektive Studien mit großen Fallzahlen könnten diesen Sachverhalt klären.

## **5.4 Mortalitäts- und Überlebensanalyse**

Die Mortalität innerhalb der ersten 30 Tage nach elektiver endovaskulärer Behandlung von chronischen Typ B Aortendissektionen wird von Patterson et al. mit 3% angegeben. Bei nichtelektiven Interventionen von chronischen Typ B Aortendissektionen ist eine Mortalität von 13% und bei akuten Varianten 11% innerhalb der ersten 30 Tage dokumentiert. Zu den häufigen Todesursachen innerhalb der chronisch Erkrankten zählen kardiale, aortale und neurologische



Komplikationen. Auch die retrograde Typ A Dissektion ist als Todesursache festgestellt worden. Bei den akuten Typ B Dissektionen ist das Spektrum ähnlich, die aortalen Komplikationen sind jedoch häufiger vertreten [60]. Steuer et al. haben explizit das Outcome von komplizierten Typ B Aortendissektionen nach TEVAR untersucht. Sie geben eine 30-Tages-Mortalität von 3% an. Die Todesursachen sind mit intrazerebraler Blutung und Multiorganversagen betitelt. Die 3-Jahres-Überlebensrate wird mit  $90\pm 4\%$ , die 5-Jahres-Überlebensrate mit  $87\pm 5\%$  angegeben. Bei 32% der Patienten ist eine Reintervention aufgrund von Endoleaks oder Malperfusionssyndromen erforderlich gewesen [74]. Im Rahmen der INSTEAD-Studie sind rein medikamentös behandelte sowie mittels TEVAR und medikamentös behandelte Aortendissektionen vom Typ B u.a. bezüglich ihres Langzeit-Outcomes verglichen worden. Hierbei ist eine geringere 5-Jahres-Mortalität der TEVAR-versorgten ( $11,1\pm 3,7\%$ ) Patienten gegenüber den rein medikamentös behandelten ( $19,3\pm 4,8\%$ ) ermittelt worden. Bezüglich der aortenspezifischen Mortalität ist dieses Verhältnis sogar noch eindrücklicher. Die 5-Jahres-Mortalität der TEVAR-Patienten liegt hier bei  $6,9\pm 3,0\%$ , während die der ausschließlich medikamentös behandelten Patienten bei  $19,3\pm 4,8\%$  liegt. Die Kaplan-Meyer-Analyse hat einen Überlebensvorteil für die TEVAR-Patienten allgemein und aortenspezifisch ab dem Zeitraum zwischen 2 und 5 Jahren nach Intervention ermittelt. Als Todesursachen des TEVAR-Kollektivs sind Typ A Dissektionen, Aortenrupturen, Malperfusionssyndrome sowie nicht aortenbedingte Erkrankungen wie Pneumonie, Myokardinfarkt und Malignom dokumentiert worden [53].

Die geschlechtsbezogene Untersuchung von Aortendissektionen von Nienaber et al. zeigt eine signifikant höhere Gesamtmortalität der Frauen (30,1%) gegenüber den Männern (21,0%). Bei der reinen Betrachtung der Typ B Dissektionen gibt es keinen signifikanten Unterschied mehr, dennoch sind mehr weibliche (14,4%) als männliche Patienten (12,3%) verstorben. Ein Nachteil für die Frauen scheint hier vor allem durch eine rein medikamentöse Behandlung zu entstehen (Mortalität ♀ vs. ♂ = 12,9% vs. 8,1%), da die Mortalität der chirurgisch versorgten, weiblichen Typ B Aortendissektionen sogar minimal geringer ist als die der Männer (20,0% vs. 21,8%) [52]. Während es für das Gesamtüberleben von Typ B Aortendissektionen zwischen den Geschlechtern keinen signifikanten Unterschied zu geben scheint, lässt sich ein solcher jedoch für komplizierte Typ B Dissektionen feststellen. Trimarchi et al. haben beim zusätzlichen Auftreten von Merkmalen einer komplizierten Aortendissektion

(Schockzustand, periaortales Hämatom/drohende Ruptur, Malperfusionssyndrome, therapierefraktäre Schmerzen oder therapierefraktäre Hypertonie) eine höhere innerklinische Mortalität des weiblichen Geschlechts dokumentiert [81]. Jones et al. zeigen eine statistisch zwar insignifikante, aber geringfügig unterlegene 3-Jahres-Überlebensrate für Frauen nach TEVAR (59,3% vs. 62,4%) [38].

Die geschlechterbezogene Untersuchung der IRAD-Studiendaten sieht wichtige Gründe des schlechteren Outcomes von Frauen mit Aortendissektion in dem häufig fortgeschrittenen Alter ebenjener, der z.T. atypischen Klinik und hierbei vor allem dem häufigen Fehlen des abrupt einsetzenden Schmerzes sowie der daraus resultierenden verzögerten medizinischen Vorstellung der Patientinnen [52].

Ein Erklärungsansatz dafür, dass Frauen häufig später und dann oft mit einer höheren Rate an Morbidität und Mortalität an Aortendissektionen erkranken, ist der hormonelle Einfluss des Östrogens. Experimentelle Studien zeigen, dass Östrogene und ihre Derivate einen protektiven Effekt auf die Aortenwand haben. Ein Mechanismus, der untersucht worden ist, ist die Östrogen bedingte Herabregulation der Matrix-Metalloprotease-9 (MMP-9). Hierbei handelt es sich um ein Enzym, welches u.a. für die Matrixdegradation und Desorganisation in aneurysmatischen Geweben verantwortlich gemacht wird [1,87]. Dies würde erklären, warum sich in den jüngeren Altersgruppen der Dissektionspatienten überwiegend Männer finden, während mit steigendem Alter auch der Anteil der Frauen zunimmt. Der östrogenbedingte Schutz, von dem jüngere Frauen profitieren, geht offenbar in der Postmenopause verloren. Nach dieser Theorie ist die postmenopausale Frau also einem höheren Risiko ausgesetzt, an aneurysmatischen Gefäßpathologien zu erkranken, wozu die Aortendissektion zählt [70].

Innerhalb des vorliegenden Patientenkollektivs sind über den gesamten Beobachtungszeitraum 10,3% der Patienten gestorben. Hierbei gibt es einen signifikanten Unterschied zwischen Männern (5,7% des männlichen Kollektivs) und Frauen (31,6% des weiblichen Kollektivs) zum offensichtlichen Nachteil der Frauen ( $p=0,001$ ). Betrachtet man nur die aortenbedingten Tode, so muss man feststellen, dass bei 15,8% des gesamten weiblichen Kollektivs der Tod in Zusammenhang mit der Aorta stand, dies waren 50% der verstorbenen Frauen. Die jeweiligen Todesursachen bei den Frauen sind eine Typ A Dissektion, die sich nach der Intervention entwickelt hat, eine freie Ruptur nach Fortsetzung des

Dissektionsbefundes bis in die Aorta abdominalis sowie eine Ruptur der Aorta nach gescheitertem Behandlungsversuch eines Endoleaks Typ 1. Die nicht aortenbedingten Tode sind vor allem auf die pneumogene Sepsis und das Multiorganversagen zurück zu führen.

Von den Männern sind lediglich 3,4% des gesamten, männlichen Kollektivs aortenbedingt verstorben. Dies macht jedoch 60% aller verstorbenen Männer aus. Die Todesursachen bei den Männern waren zwei Typ A Aortendissektionen und eine Blutung aus einer aorto-ösophagealen Fistel. Die nicht aortenbedingten Tode bei den Männern setzten sich aus einer Sepsis mit Multiorganversagen und einem Suizid zusammen.

Betrachtet man die eben genannten Fakten, so wird das schlechtere Outcome der Frauen mit komplizierter Typ B Dissektion nach endovaskulärer Versorgung bereits deutlich. Eine Ursache für das schlechtere Outcome der Frauen im aktuellen Kollektiv kann die verzögerte Vorstellung der Patientinnen in einem Krankenhaus und damit die verspätet eingeleitete Therapie sein. Diese Verzögerung kann die Verschlechterung/Ausweitung des Befundes und damit das Auftreten von Komplikationen wie drohende Ruptur, Malperfusion etc. bedingen. Das schlechtere Outcome der Frauen im Vergleich zu den Männern ergibt sich also eventuell erst, wenn die Aortenpathologie zur komplizierten Typ B Variante geworden ist.

Auch die Tatsache, dass das höhere Alter der Frauen einen bedeutenden Einfluss nimmt, kann anhand der vorliegenden Daten bestätigt werden: Während die Altersgruppe der unter 50-jährigen Verstorbenen innerhalb dieses Patientenkollektivs ausschließlich aus Männern bestand, sind zwei Drittel der verstorbenen Frauen älter als 70 Jahre gewesen (statistischer Trend,  $p=0,15$ ). Dies kann zum einen mit der verminderten physiologischen Reserve und der schlechteren Grundkonstitution der älteren Frauen in Zusammenhang stehen, vor allem, wenn man bedenkt, dass 50% der verstorbenen Frauen den Folgen von Infektionen erlegen sind. Zum anderen unterstützt dies die Vermutung, dass vor allem postmenopausale Frauen einem höheren Risiko ausgesetzt sind, Gefäßkomplikationen zu entwickeln, da sie den Östrogen bedingten Schutz verloren haben, denn die andere Hälfte der ums Leben gekommenen Frauen sind an aortenbezogenen Komplikationen verstorben.

Berücksichtigt man die Todeszeitpunkte, so unterstützen diese ebenfalls die Annahme, dass ein schlechteres Outcome der Frauen mit ihrer altersbedingten schlechteren Grundkonstitution zusammenhängen könnte: Alle Frauen sind innerhalb

des ersten Jahres oder nur sehr wenig später verstorben, während es bei den Männern immerhin noch 40% der Verstorbenen sind, die deutlich nach Ablauf der Ein-Jahresfrist den Exitus letalis erlebten. Diese Tatsachen spiegeln sich in der Kaplan-Meyer-Überlebensanalyse wider: die Ein-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit der Frauen insgesamt betrug  $63,7 \pm 13,9\%$ , die der Männer  $95,4 \pm 2,6\%$  ( $p < 0,001$ ). Die auf die Aorta bezogene Ein-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit der Frauen betrug  $85,3 \pm 10,1\%$ , die der Männer differierte nicht zum Vorwert ( $p = 0,009$ ). Fasst man also zusammen, so versterben die Frauen v.a. in der frühen postinterventionellen Phase. Dies könnte mit einer verminderten Regenerationsfähigkeit aufgrund ihres größtenteils fortgeschrittenen Alters zusammenhängen.

Abschließend soll noch einmal auf die Bedeutung der Unterschiede zwischen den Geschlechtern in Bezug auf das Krankheitsbild der komplizierten Typ B Aortendissektion hingewiesen werden. Denn obwohl in den letzten Jahren ein großer Wissenszuwachs gewonnen werden konnte und viele Fortschritte in der Behandlung dieser Pathologie gemacht worden sind, ist das Behandlungsergebnis für das weibliche Geschlecht noch immer schlechter als für das männliche. Es ist nötig, dass die Besonderheiten vor allem des weiblichen Geschlechts in der Pathogenese, der klinisch atypischen Präsentation, dem Krankheitsverlauf sowie den besonderen Bedürfnissen im Management der Krankheit zukünftig mehr Beachtung finden. Nur so kann schneller und effektiver gehandelt und die Morbidität und Mortalität der Frauen verringert werden. Um dieses Ziel zu erreichen, werden weitere Untersuchungen und Studien im Hinblick auf mögliche Verbesserungen in Diagnostik und Therapie angestellt werden müssen. Auch weitere Forschungen hinsichtlich der Pathogenese, biochemischer und/oder genetischer Einflüsse werden wichtige Erkenntnisse zu diesem gefährlichen Krankheitsbild liefern und eventuell eine frühzeitige Erkennung von Vorstufen möglich machen. So werden schon jetzt erste, vielversprechende Biomarker wie MMP-9 genannt, die eine frühzeitigere Diagnosestellung und Langzeiteinschätzung möglich machen sollen. Diese und weitere Entwicklungen können zukünftig eventuell in der Einführung effektiver Präventionsmaßnahmen gipfeln [50,70].

## 6. Zusammenfassung

Die akute Aortendissektion ist ein gefährliches Krankheitsbild, welches mit einer hohen Morbiditäts- sowie Mortalitätsrate einhergeht und einer raschen Diagnostik und adäquaten Therapie bedarf. Eine Reihe von Risikofaktoren wie die arterielle Hypertonie und Arteriosklerose begünstigen die Entstehung eines oft mit einem plötzlichen Schmerz einhergehenden Intimaeinrisses und eines daraus resultierenden Bluteinstroms zwischen die Wandschichten der elastischen Hauptschlagader. Eine dissezierte Aorta ist vermehrt rupturgefährdet. Eine Mitbeteiligung von Seitenästen verkompliziert das Krankheitsbild und führt zu einer Verschlechterung des Outcomes. Eine Möglichkeit der Einteilung ist die prognoseorientierte Stanford-Klassifikation, die in einen Typ A mit und einen Typ B ohne Beteiligung der Aorta ascendens unterscheidet. Weitere Klassifikationen berücksichtigen auch pathophysiologisch relevante aortale Wandveränderungen. Als Standarddiagnostikverfahren gilt heutzutage eine kontrastmittelunterstützte CT. Alternativen sind u.a. die MRT und die Echokardiografie. Die Therapie der Typ B Aortendissektion beginnt mit einer Blutdruckeinstellung mittels intravenös verabreichter Antihypertensiva. Im Anschluss erfolgt in Abhängigkeit von Komplikationen eine definitive Therapie in Form von chirurgischer oder endovaskulärer Behandlung. TEVAR hat sich in den vergangenen Jahren zunehmend etabliert aufgrund einer einfacheren Durchführung und weniger Komplikationen.

Trotz der Innovationen und des Wissenszuwachses der letzten Jahre sind weibliche Betroffene mit Aortendissektion Typ B nach wie vor benachteiligt bezüglich Mortalität und Morbidität nach TEVAR. Die Ursachen hierfür liegen bei den bisher wenig untersuchten geschlechtsbezogenen Besonderheiten des Krankheitsbildes. Die vorliegende Arbeit hat das Ziel, ebensolche mittels der Analyse der Symptomatik und auftretenden Komplikationen, begleitenden Vital- und Laborparametern sowie bildgebender Diagnostik aufzuzeigen. Hierfür ist die Untersuchung eines Kollektivs von 107 Patienten mit Stentgraftversorgung bei komplizierter Aortendissektion Typ B im Zeitraum von 2006 bis 2013 an der Universitätsklinik Rostock unter der Verantwortung der kardiologischen Abteilung erfolgt. Die vorliegende Arbeit hat gezeigt, dass Frauen ein höheres Erkrankungs- ( $66,6 \pm 10,5$  vs.  $59,5 \pm 11,3$  Jahre) und Interventionsalter ( $66,9 \pm 10,4$  vs.  $60,6 \pm 11,0$  Jahre) aufweisen als Männer. Die

arterielle Hypertonie ist ätiologisch bei beiden Geschlechtern von großer Bedeutung, während ein Traumageschehen und iatrogene Ursachen eher bei Männern eine Rolle spielen könnten. Bezüglich der Vorerkrankungen weisen beide Geschlechter das typische kardiovaskuläre Risikoprofil auf, Männer leiden allerdings häufiger an pAVK/KHK (47,7% vs. 26,3%). Frauen mangelt es öfter an der charakteristischen Schmerzsymptomatik in der Akutsituation, v.a. der Thoraxschmerz tritt signifikant seltener auf. Dies bedingt wahrscheinlich die deutlich spätere Vorstellung der Frauen in einem Krankenhaus. Männer leiden akut häufiger an einer Extremitätenischämie. Der postinterventionelle Verlauf unterscheidet sich wie folgt: Zwar benötigen Männer nach der Stentimplantation mehr antihypertensiv wirkende Medikamente für eine ausreichende Blutdruckeinstellung und die Leukozyten steigen im männlichen Kollektiv stärker an, Frauen weisen jedoch einen deutlicheren Abfall ihrer Thrombozyten und mehr Komplikationen im Verlauf auf. Beispiele hierfür sind Mesenterialischämien, Rückenschmerzen, das akute Nierenversagen sowie weitere vaskuläre Komplikationen. Frauen sind mit einer Ein-Jahresüberlebensrate von  $63,7 \pm 13,9\%$  insgesamt (Männer  $95,4 \pm 2,6\%$ ) und  $85,3 \pm 10,1\%$  aortenspezifisch (Männer unverändert) den Männern gegenüber deutlich im Nachteil. Insgesamt sterben 31,6% der betroffenen Frauen, aber nur 5,7% der Männer. Auffällig ist, dass diese Frauen in höheren Altersgruppen zu finden sind und tendenziell früher innerhalb des postinterventionellen Verlaufs versterben als die männlichen Patienten. Die bildgebende Diagnostik hat ergeben, dass Männer über signifikant größere Aortendiameter auf drei verschiedenen Messebenen und zu allen prä- und postinterventionellen Messzeitpunkten verfügen. Bezogen auf die Körpergröße ist dieser Unterschied nicht mehr feststellbar. Insgesamt ergibt sich bei den Männern ein besseres Remodeling nach Intervention, in Form von einer insgesamt stärkeren Diameterabnahme des falschen Lumens. Die verminderte physiologische Reserve der älteren Frauen, die durch eine atypische Klinik bedingte, verspätete Krankenhausvorstellung und ein daraus resultierendes weiter fortgeschrittenes Krankheitsbild sowie der Einfluss von Sexualhormonen auf das Immunsystem und die Beschaffenheit der Aortenwand müssen als Ursachen für ein schlechteres Behandlungsergebnis der Frauen nach Intervention bei Typ B Aortendissektion diskutiert werden. Hormonelle und biochemische Veränderungen könnten zukünftig eine Rolle spielen im Hinblick auf Risikobewertung, Früherkennung, Verlaufsbeurteilung und Prognose.

## 7. Thesen

1. Die Aortendissektion ist ein gefährliches Krankheitsbild, welches aufgrund einer hohen Morbiditäts- und Mortalitätsrate einer umgehenden Diagnostik und Therapie bedarf.
2. Das Auftreten von Komplikationen bei Aortendissektion stellt die Indikation zur interventionellen Therapie mittels Stentimplantation.
3. Die Dissektion der Aorta, von der deutlich mehr Männer betroffen sind als Frauen, weist relevante geschlechtsspezifische Besonderheiten auf.
4. Frauen weisen mehr aortendissektionsfreie Lebensjahre auf, da das weibliche Geschlecht etwa 6-7 Jahre später erkrankt als das männliche; 48% der Frauen, aber nur 25% der Männer sind zum Interventionszeitpunkt über 70 Jahre alt.
5. Der arterielle Hypertonus stellt für beide Geschlechter einen bedeutenden ätiologischen Faktor in der Entwicklung der komplizierten Typ B Aortendissektion dar; 100% der Frauen und 97,7% der Männer sind im Vorfeld der Dissektion davon betroffen.
6. Frauen weisen in der Akutsituation häufig eine atypische Symptomatik auf; 61,4% der Männer, aber nur 26,3% der Frauen geben einen typischen Thoraxschmerz an.
7. Die atypische Symptomatik bedingt eine spätere klinische Vorstellung der Frauen und damit eine verzögerte Diagnostik und Therapie. Über ein Drittel der weiblichen Patienten stellt sich erst nach Ablauf von 24 Stunden seit Symptombeginn ärztlich vor, während die Mehrheit der Männer innerhalb eines Tages vorstellig wird.

8. Frauen erleiden Aortendissektionen des Typs B bei geringeren Aortendiametern als Männer. Setzt man die Durchmesser in Bezug zur Körperoberfläche ist dieser Größenunterschied jedoch nicht mehr nachweisbar.
9. Eine Stentimplantation bewirkt bei beiden Geschlechtern die Induktion des Remodelings der Aorta. Männer verzeichnen hierbei einen größeren Effekt als Frauen, besonders in Bezug auf die Größenreduktion des falschen Lumens. Dies wirkt sich auf die 1-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit aus, die mit  $95,4 \pm 2,6\%$  (gesamt, aortenbezogen) bei den Männern höher ist als bei den Frauen ( $63,7 \pm 13,9\%$  gesamt,  $85,3 \pm 10,1\%$  aortenbezogen).
10. Frauen weisen im Krankheitsverlauf der komplizierten Typ B Aortendissektion eine höhere Komplikationsrate und Mortalität auf. 31,6% der Frauen, aber nur 5,7% der Männer versterben nach Stentgraftimplantation innerhalb des Beobachtungszeitraums von durchschnittlich 35 Monaten.
11. Weitere Erkenntnisse bezüglich der Unterschiede zwischen Männern und Frauen mit einer Dissektion der descendierenden Aorta werden helfen, eine bessere Prognoseeinschätzung, Früherkennung, sowie Präventionsmaßnahmen zu ermöglichen und damit das Outcome für beide Geschlechter zu optimieren.



## 8. Literaturverzeichnis

- 1 *Ailawadi G, Eliason JL, Roelofs KJ et al.* Gender differences in experimental aortic aneurysm formation. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology* 2004; 24(11): 2116–2122
- 2 *Atkins MD, Black JH, Cambria RP.* Aortic dissection: perspectives in the era of stent-graft repair. *Journal of vascular surgery* 2006; 43 Suppl A: 30A-43A
- 3 *Attias D, Stheneur C, Roy C et al.* Comparison of clinical presentations and outcomes between patients with TGFBR2 and FBN1 mutations in Marfan syndrome and related disorders. *Circulation* 2009; 120(25): 2541–2549
- 4 *Bansal RC, Chandrasekaran K, Ayala K, Smith DC.* Frequency and explanation of false negative diagnosis of aortic dissection by aortography and transesophageal echocardiography. *Journal of the American College of Cardiology* 1995; 25(6): 1393–1401
- 5 *Baumann F, Makaloski V, Diehm N.* Aortenaneurysma und -dissektion: Epidemiologie, Pathophysiologie und Diagnostik. *Der Internist* 2013; 54(5): 535–542
- 6 *Blomkalns AL, Chen AY, Hochman JS et al.* Gender disparities in the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: large-scale observations from the CRUSADE (Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes With Early Implementation of the American College of Cardiology/American Heart Association Guidelines) National Quality Improvement Initiative. *Journal of the American College of Cardiology* 2005; 45(6): 832–837
- 7 *Cambria RP, Brewster DC, Gertler J et al.* Vascular complications associated with spontaneous aortic dissection. *Journal of vascular surgery* 1988; 7(2): 199–209
- 8 *Czerny M, Funovics M, Schoder M et al.* Transposition of the supra-aortic vessels before stent grafting the aortic arch and descending aorta. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 2013; 145(3 Suppl): S91-7
- 9 *Daily PO, Trueblood HW, Stinson EB, Wuerflein RD, Shumway NE.* Management of acute aortic dissections. *The Annals of thoracic surgery* 1970; 10(3): 237–247
- 10 *DeBakey ME, HENLY WS, COOLEY DA, Morris GC, Crawford ES, BEALL AC.* SURGICAL MANAGEMENT OF DISSECTING ANEURYSMS OF THE AORTA. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 1965; 49: 130–149
- 11 *DeBakey ME, McCollum CH, Crawford ES et al.* Dissection and dissecting aneurysms of the aorta: twenty-year follow-up of five hundred twenty-seven patients treated surgically. *Surgery* 1982; 92(6): 1118–1134
- 12 *Divchev D, Najjar T, Tillwich F, Aboukoura M, Rehders T, Nienaber CA.* Neue Risikobewertung der akuten Aortendissektion. *Deutsche medizinische Wochenschrift (1946)* 2014; 139(39): 1947–1951

- 13 *Dueck AD, Johnston KW, Alter D, Laupacis A, Kucey DS.* Predictors of repair and effect of gender on treatment of ruptured abdominal aortic aneurysm. *Journal of vascular surgery* 2004; 39(4): 784–787
- 14 *Eggebrecht H.* Diagnostik und Therapie von Aortenerkrankungen: Neue Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie 2014. *Herz* 2014; 39(8): 931–940
- 15 *Eggebrecht H, Lönn L, Herold U et al.* Endovascular stent-graft placement for complications of acute type B aortic dissection. *Current opinion in cardiology* 2005; 20(6): 477–483
- 16 *Eggebrecht H, Plicht B, Kahlert P, Erbel R.* Intramural hematoma and penetrating ulcers: indications to endovascular treatment. *European journal of vascular and endovascular surgery the official journal of the European Society for Vascular Surgery* 2009; 38(6): 659–665
- 17 *Einstein AJ, Henzlova MJ, Rajagopalan S.* Estimating risk of cancer associated with radiation exposure from 64-slice computed tomography coronary angiography. *JAMA* 2007; 298(3): 317–323
- 18 *Elefteriades JA.* Natural history of thoracic aortic aneurysms: indications for surgery, and surgical versus nonsurgical risks. *The Annals of thoracic surgery* 2002; 74(5): S1877-80; discussion S1892-8
- 19 *Elefteriades JA.* Thoracic aortic aneurysm: reading the enemy's playbook. *Current problems in cardiology* 2008; 33(5): 203–277
- 20 *Elefteriades JA, Hartleroad J, Gusberg RJ et al.* Long-term experience with descending aortic dissection: the complication-specific approach. *The Annals of thoracic surgery* 1992; 53(1): 11-20; discussion 20-1
- 21 *Erbel R.* Diseases of the thoracic aorta. *Heart (British Cardiac Society)* 2001; 86(2): 227–234
- 22 *Erbel R, Aboyans V, Boileau C et al.* 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal* 2014; 35(41): 2873–2926
- 23 *Erbel R, Alfonso F, Boileau C et al.* Diagnosis and management of aortic dissection. *European heart journal* 2001; 22(18): 1642–1681
- 24 *Erbel R, Alfonso F, Boileau C et al.* Diagnosis and management of aortic dissection. *European heart journal* 2001; 22(18): 1642–1681
- 25 *Estrera AL, Miller, Charles C 3rd, Huynh, Tam T T et al.* Preoperative and operative predictors of delayed neurologic deficit following repair of thoracoabdominal aortic aneurysm. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 2003; 126(5): 1288–1294
- 26 *Fattori R, Cao P, Rango P de et al.* Interdisciplinary expert consensus document on management of type B aortic dissection. *Journal of the American College of Cardiology* 2013; 61(16): 1661–1678

- 27 *Gan SC, Beaver SK, Houck PM, MacLehose RF, Lawson HW, Chan L.* Treatment of acute myocardial infarction and 30-day mortality among women and men. *The New England journal of medicine* 2000; 343(1): 8–15
- 28 *Gandelman G, Barzilay N, Krupsky M, Resnitzky P.* Left pleural hemorrhagic effusion. A presenting sign of thoracic aortic dissecting aneurysm. *Chest* 1994; 106(2): 636–638
- 29 *Golledge J, Eagle KA.* Acute aortic dissection. *Lancet* 2008; 372(9632): 55–66
- 30 *Greenberg R, Khwaja J, Haulon S, Fulton G.* Aortic dissections: new perspectives and treatment paradigms. *European journal of vascular and endovascular surgery the official journal of the European Society for Vascular Surgery* 2003; 26(6): 579–586
- 31 *Grommes J, Greiner A, Bendermacher B et al.* Risk factors for mortality and failure of conservative treatment after aortic type B dissection. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 2014; 148(5): 2155-2160.e1
- 32 *Gutsol AA, Sokhonevich NA, Kofanova KA, Litvinova LS.* [The influence of testosterone and  $\beta$ -estradiol on T-lymphocytes activation associated with IL-2 production and expression of CD25 (IL-2R $\alpha$ ) molecules]. *Tsitologiya* 2014; 56(7): 500–503
- 33 *Hagan PG, Nienaber CA, Isselbacher EM et al.* The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD): new insights into an old disease. *JAMA* 2000; 283(7): 897–903
- 34 *Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA et al.* 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM Guidelines for the diagnosis and management of patients with thoracic aortic disease. A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine. *Journal of the American College of Cardiology* 2010; 55(14): e27-e129
- 35 *Huynh, Tam T T, Starr JE.* Diseases of the thoracic aorta in women. *Journal of vascular surgery* 2013; 57(4 Suppl): 11S-7S
- 36 *Ince H, Nienaber CA.* Tratamiento de los síndromes aórticos agudos (Management of Acute Aortic Syndromes). *Revista española de cardiología* 2007; 60(5): 526–541
- 37 *Januzzi JL, Movsowitz HD, Choi J, Abernethy WB, Isselbacher EM.* Significance of recurrent pain in acute type B aortic dissection. *The American journal of cardiology* 2001; 87(7): 930–933
- 38 *Jones DW, Goodney PP, Nolan BW et al.* National trends in utilization, mortality, and survival after repair of type B aortic dissection in the Medicare population. *Journal of vascular surgery* 2014; 60(1): 11-9, 19.e1

- 39 *Khan IA, Nair CK.* Clinical, diagnostic, and management perspectives of aortic dissection. *Chest* 2002; 122(1): 311–328
- 40 *Koschyk DH, Nienaber CA, Knap M et al.* How to guide stent-graft implantation in type B aortic dissection? Comparison of angiography, transesophageal echocardiography, and intravascular ultrasound. *Circulation* 2005; 112(9 Suppl): I260-4
- 41 *Kudo T, Mikamo A, Kurazumi H, Suzuki R, Morikage N, Hamano K.* Predictors of late aortic events after Stanford type B acute aortic dissection. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 2014; 148(1): 98–104
- 42 *Lee DY, Williams DM, Abrams GD.* The dissected aorta: part II. Differentiation of the true from the false lumen with intravascular US. *Radiology* 1997; 203(1): 32–36
- 43 *Malacrida R, Genoni M, Maggioni AP et al.* A comparison of the early outcome of acute myocardial infarction in women and men. The Third International Study of Infarct Survival Collaborative Group. *The New England journal of medicine* 1998; 338(1): 8–14
- 44 *Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K et al.* 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Journal of hypertension* 2013; 31(7): 1281–1357
- 45 *Marrugat J, Sala J, Masiá R et al.* Mortality differences between men and women following first myocardial infarction. RESCATE Investigators. Recursos Empleados en el Síndrome Coronario Agudo y Tiempo de Espera. *JAMA* 1998; 280(16): 1405–1409
- 46 *Mehta M, Byrne WJ, Robinson H et al.* Women derive less benefit from elective endovascular aneurysm repair than men. *Journal of vascular surgery* 2012; 55(4): 906–913
- 47 *Mehta RH, Bossone E, Evangelista A et al.* Acute type B aortic dissection in elderly patients: clinical features, outcomes, and simple risk stratification rule. *The Annals of thoracic surgery* 2004; 77(5): 1622-8; discussion 1629
- 48 *Mehta RH, Manfredini R, Hassan F et al.* Chronobiological patterns of acute aortic dissection. *Circulation* 2002; 106(9): 1110–1115
- 49 *Natarajan S, Liao Y, Cao G, Lipsitz SR, McGee DL.* Sex differences in risk for coronary heart disease mortality associated with diabetes and established coronary heart disease. *Archives of internal medicine* 2003; 163(14): 1735–1740
- 50 *Nienaber CA, Clough RE.* Management of acute aortic dissection. *Lancet* 2015; 385(9970): 800–811
- 51 *Nienaber CA, Fattori R, Lund G et al.* Nonsurgical reconstruction of thoracic aortic dissection by stent-graft placement. *The New England journal of medicine* 1999; 340(20): 1539–1545

- 52 *Nienaber CA, Fattori R, Mehta RH et al.* Gender-related differences in acute aortic dissection. *Circulation* 2004; 109(24): 3014–3021
- 53 *Nienaber CA, Kische S, Rousseau H et al.* Endovascular repair of type B aortic dissection: long-term results of the randomized investigation of stent grafts in aortic dissection trial. *Circulation. Cardiovascular interventions* 2013; 6(4): 407–416
- 54 *Nienaber CA, Kische S, Skriabina V, Ince H.* Noninvasive imaging approaches to evaluate the patient with known or suspected aortic disease. *Circulation. Cardiovascular imaging* 2009; 2(6): 499–506
- 55 *Nienaber CA, Kische S, Zeller T et al.* Provisional extension to induce complete attachment after stent-graft placement in type B aortic dissection: the PETTICOAT concept. *Journal of endovascular therapy an official journal of the International Society of Endovascular Specialists* 2006; 13(6): 738–746
- 56 *Nienaber CA, Powell JT.* Management of acute aortic syndromes. *European heart journal* 2012; 33(1): 26-35b
- 57 *Olsson C, Thelin S, Ståhle E, Ekbom A, Granath F.* Thoracic aortic aneurysm and dissection: increasing prevalence and improved outcomes reported in a nationwide population-based study of more than 14,000 cases from 1987 to 2002. *Circulation* 2006; 114(24): 2611–2618
- 58 *Pappas D, Hines GL, Gennaro M, Hartman A.* Delayed iatrogenic aortic dissection from coronary bypass managed with extraanatomic bypass. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 1998; 115(4): 947–949
- 59 *Patel PD, Arora RR.* Pathophysiology, diagnosis, and management of aortic dissection. *Therapeutic advances in cardiovascular disease* 2008; 2(6): 439–468
- 60 *Patterson B, Holt P, Nienaber C, Cambria R, Fairman R, Thompson M.* Aortic pathology determines midterm outcome after endovascular repair of the thoracic aorta: report from the Medtronic Thoracic Endovascular Registry (MOTHER) database. *Circulation* 2013; 127(1): 24–32
- 61 *Pearce WH, Slaughter MS, LeMaire S et al.* Aortic diameter as a function of age, gender, and body surface area. *Surgery* 1993; 114(4): 691–697
- 62 *Pradhan S, Elefteriades JA, Sumpio BE.* Utility of the aortic fenestration technique in the management of acute aortic dissections. *Annals of thoracic and cardiovascular surgery official journal of the Association of Thoracic and Cardiovascular Surgeons of Asia* 2007; 13(5): 296–300
- 63 *Regitz-Zagrosek V.* Sex and gender differences in health. *Science & Society Series on Sex and Science. EMBO Rep.* 2012; 13(7): 596–603
- 64 *Reul GJ, COOLEY DA, Hallman GL, Reddy SB, Kyger ER, Wukasch DC.* Dissecting aneurysm of the descending aorta. Improved surgical results in 91 patients. *Archives of surgery (Chicago, Ill. 1960)* 1975; 110(5): 632–640
- 65 *Rottenberg Y, Jacobs JM, Stessman J.* Prevalence of pain with advancing age brief report. *Journal of the American Medical Directors Association* 2015; 16(3): 264.e1-5

- 66 *Rylski B, Desjardins B, Moser W, Bavaria JE, Milewski RK.* Gender-related changes in aortic geometry throughout life. *European journal of cardio-thoracic surgery official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 2014; 45(5): 805–811
- 67 *Sanders C.* Current role of conventional and digital aortography in the diagnosis of aortic disease. *Journal of thoracic imaging* 1990; 5(4): 48–59
- 68 *Scott, R A P, Bridgewater SG, Ashton HA.* Randomized clinical trial of screening for abdominal aortic aneurysm in women. *The British journal of surgery* 2002; 89(3): 283–285
- 69 *Semmens JB, Norman PE, Lawrence-Brown MM, Holman CD.* Influence of gender on outcome from ruptured abdominal aortic aneurysm. *The British journal of surgery* 2000; 87(2): 191–194
- 70 *Siddiqi HK, Eagle KA.* Acute aortic dissection in women: challenges and opportunities. *Expert review of cardiovascular therapy* 2013; 11(11): 1527–1539
- 71 *Solberg S, Singh K, Wilsgaard T, Jacobsen BK.* Increased growth rate of abdominal aortic aneurysms in women. The Tromsø study. *European journal of vascular and endovascular surgery the official journal of the European Society for Vascular Surgery* 2005; 29(2): 145–149
- 72 *Sommer T, Fehske W, Holzknecht N et al.* Aortic dissection: a comparative study of diagnosis with spiral CT, multiplanar transesophageal echocardiography, and MR imaging. *Radiology* 1996; 199(2): 347–352
- 73 *Stanson AW, Kazmier FJ, Hollier LH et al.* Penetrating atherosclerotic ulcers of the thoracic aorta: natural history and clinicopathologic correlations. *Annals of vascular surgery* 1986; 1(1): 15–23
- 74 *Steuer J, Eriksson M, Nyman R, Björck M, Wanhainen A.* Early and long-term outcome after thoracic endovascular aortic repair (TEVAR) for acute complicated type B aortic dissection. *European journal of vascular and endovascular surgery the official journal of the European Society for Vascular Surgery* 2011; 41(3): 318–323
- 75 *Svensson LG, Labib SB, Eisenhauer AC, Butterly JR.* Intimal tear without hematoma: an important variant of aortic dissection that can elude current imaging techniques. *Circulation* 1999; 99(10): 1331–1336
- 76 *Tavris D, Shoaibi A, Chen AY, Uchida T, Roe MT, Chen J.* Gender differences in the treatment of non-ST-segment elevation myocardial infarction. *Clinical cardiology* 2010; 33(2): 99–103
- 77 *Trimarchi S, Eagle KA, Nienaber CA et al.* Importance of refractory pain and hypertension in acute type B aortic dissection: insights from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *Circulation* 2010; 122(13): 1283–1289
- 78 *Trimarchi S, Jonker FHW, Hutchison S et al.* Descending aortic diameter of 5.5 cm or greater is not an accurate predictor of acute type B aortic dissection. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 2011; 142(3): e101-7

- 79 *Trimarchi S, Jonker, Frederik H W, Froehlich JB et al.* Acute type B aortic dissection in the absence of aortic dilatation. *Journal of vascular surgery* 2012; 56(2): 311–316
- 80 *Trimarchi S, Nienaber CA, Rampoldi V et al.* Role and results of surgery in acute type B aortic dissection: insights from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *Circulation* 2006; 114(1 Suppl): I357-64
- 81 *Trimarchi S, Tolenaar JL, Tsai TT et al.* Influence of clinical presentation on the outcome of acute B aortic dissection: evidences from IRAD. *The Journal of cardiovascular surgery* 2012; 53(2): 161–168
- 82 *Tsai TT, Evangelista A, Nienaber CA et al.* Partial thrombosis of the false lumen in patients with acute type B aortic dissection. *The New England journal of medicine* 2007; 357(4): 349–359
- 83 *Weigang E, Parker J, Czerny M et al.* Endovascular aortic arch repair after aortic arch de-branching. *The Annals of thoracic surgery* 2009; 87(2): 603–607
- 84 *White RA, Miller DC, Criado FJ et al.* Report on the results of thoracic endovascular aortic repair for acute, complicated, type B aortic dissection at 30 days and 1 year from a multidisciplinary subcommittee of the Society for Vascular Surgery Outcomes Committee. *Journal of vascular surgery* 2011; 53(4): 1082–1090
- 85 *Williams DM, Lee DY, Hamilton BH et al.* The dissected aorta: part III. Anatomy and radiologic diagnosis of branch-vessel compromise. *Radiology* 1997; 203(1): 37–44
- 86 *Williams DM, LePage MA, Lee DY.* The dissected aorta: part I. Early anatomic changes in an in vitro model. *Radiology* 1997; 203(1): 23–31
- 87 *Woodrum DT, Ford JW, Ailawadi G et al.* Gender differences in rat aortic smooth muscle cell matrix metalloproteinase-9. *Journal of the American College of Surgeons* 2005; 201(3): 398–404
- 88 *Xue L, Luo J, Huang W, Liu Y, Mai J, Liu X.* [Gender-related difference in patients with aortic dissection from Guangzhou]. *Zhonghua xin xue guan bing za zhi* 2008; 36(5): 415–417
- 89 *Zipfel B, Hetzer R.* „Aortenbogen-Debranching“ mit Implantation von Stent-Prothesen. *Z Herz- Thorax- Gefäßchir* 2013; 27(5): 308–314

## 9. Abbildungsverzeichnis

|                                                                                                          |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Abbildung 1: Transversalschnitt einer großen elastischen Arterie .....                                   | 9  |
| Abbildung 2: Hämodynamische Mechanismen der Malperfusion .....                                           | 11 |
| Abbildung 3: Klassifikationen der Aortendissektion .....                                                 | 14 |
| Abbildung 4: CT-Diagnostik und Verlaufskontrolle der Aortendissektion Typ B.....                         | 18 |
| Abbildung 5: Chirurgisches Interponat nach Resektion eines Teils der<br>Dissektionslamelle.....          | 22 |
| Abbildung 6: Thrombosierung nach Stentimplantation .....                                                 | 24 |
| Abbildung 7: Einteilung des Aortenbogens nach Ishimaru (Schemazeichnung).....                            | 26 |
| Abbildung 8: Schemazeichnung der Debranchingkonzepte .....                                               | 26 |
| Abbildung 9: Alterseinordnung der Patienten .....                                                        | 34 |
| Abbildung 10: Ausgewählte Vorerkrankungen.....                                                           | 37 |
| Abbildung 11: pAVK/KHK-Rate der Patienten .....                                                          | 37 |
| Abbildung 12: Akutsymptomatik/-komplikationen (Auswahl).....                                             | 39 |
| Abbildung 13: Zeitintervall bis zur Krankenhausvorstellung.....                                          | 41 |
| Abbildung 14: Interventionszeitpunkt nach Diagnose .....                                                 | 42 |
| Abbildung 15: Altersgruppen bei Intervention .....                                                       | 42 |
| Abbildung 16: Komplikationen zum Interventionszeitpunkt.....                                             | 44 |
| Abbildung 17: Symptome/Komplikationen im 30d-Follow-up.....                                              | 45 |
| Abbildung 18: Entwicklung des Blutdrucks über die Zeit .....                                             | 48 |
| Abbildung 19: Veränderungen der Leukozyten über die Zeit.....                                            | 50 |
| Abbildung 20: Veränderungen der Thrombozyten über die Zeit .....                                         | 50 |
| Abbildung 21: Anzahl der antihypertensiven Medikamente bei Entlassung.....                               | 51 |
| Abbildung 22: Symptome/Komplikationen im weiteren Verlauf.....                                           | 53 |
| Abbildung 23: Endoleak Typ 1 innerhalb des 1. Jahres.....                                                | 53 |
| Abbildung 24: Übersicht zu verstorbenen Patienten .....                                                  | 56 |
| Abbildung 25: Todeszeitpunkt nach Intervention .....                                                     | 59 |
| Abbildung 26: Altersklassen der verstorbenen Patienten .....                                             | 59 |
| Abbildung 27: Kaplan-Meier-Überlebenskurven .....                                                        | 60 |
| Abbildung 28: Aortendiameter bezogen auf die Körperoberfläche der Patienten .....                        | 62 |
| Abbildung 29: Entwicklung des Aortendiameters über die Zeit an den<br>gekennzeichneten Messpunkten ..... | 64 |
| Abbildung 30: Thrombosierung über die Zeit an den gekennzeichneten<br>Messpunkten .....                  | 66 |



## 10. Tabellenverzeichnis

|                                                                                                   |       |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Tabelle 1: Patientencharakteristik (I+II) .....                                                   | 35/36 |
| Tabelle 2: Ausgewählte Vorerkrankungen .....                                                      | 38    |
| Tabelle 3: Akutsymptomatik/-komplikationen.....                                                   | 40    |
| Tabelle 4: Auswahl von Labor- und Vitalparameter .....                                            | 41    |
| Tabelle 5: Indikationen für die Endovaskuläre Therapieversorgung .....                            | 43    |
| Tabelle 6: Symptome/Komplikationen zum Interventionszeitpunkt.....                                | 45    |
| Tabelle 7: Symptome/Komplikationen im 30-Tages-Follow-up.....                                     | 47    |
| Tabelle 8: Veränderungen der Labor- und Vitalparameter bezogen auf festgelegte<br>Zeitpunkte..... | 49    |
| Tabelle 9: Antihypertensive Therapie bei Entlassung.....                                          | 52    |
| Tabelle 10: Symptome/Komplikationen im Ein-Jahres-Follow-up .....                                 | 54    |
| Tabelle 11: Symptome/Komplikationen nach über einem Jahr.....                                     | 55    |
| Tabelle 12: Mortalität und Überleben.....                                                         | 58    |
| Tabelle 13: Entwicklung der Aortendiameter über die Zeit .....                                    | 61    |
| Tabelle 14: Zeitpunktbezogene Entwicklung der Diameter und<br>Diameter/Körperoberfläche.....      | 62    |
| Tabelle 15: Thrombosierung des falschen Lumens .....                                              | 65    |

## 10. Lebenslauf

## 11. Selbstständigkeitserklärung

Hiermit erkläre ich, Antje Schröter, geboren am 19.09.1989, dass ich die vorliegende Promotionsarbeit mit dem Titel:

„Interventionelle Behandlung der komplizierten Typ B Aortendissektion bei Männern und Frauen“

selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Die Dissertation wurde bisher an keiner anderen Fakultät im In- oder Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Außerdem erkläre ich, dass ich bisher kein Promotionsverfahren erfolglos beendet habe und dass eine Aberkennung eines bereits erworbenen Doktorgrades nicht vorliegt.

Rostock, 05.06.2015

---

Antje Schröter

## 12. Danksagung